UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE
FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE

ANNÉE 1973 N° d'ordre : 3 u

LA BIOPSIE OVARIENNE PER-COELIOSCOPIQUE

(A propos d'une série de 100 observations)

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine de Grenoble

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Université)

par

Slimane ACHOU

né le 2 août 1942

à BENI-ISGUEN (Algérie)

soutenue publiquement le 23 février 1973

devant

M. le Professeur Y. MALINAS ..... Président du Jury

MM. les Professeurs J. BONNET-EYMARD...

M. MICOUD.....

C. RACINET.....

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE
FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE

ANNÉE 1975 N° d'ordre :

LA BIOPSIE OVARIENNE PER-COELIOSCOPIQUE

(A propos d'une série de 100 observations)

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine de Grenoble

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Université)

par

Simone ACHOU

née le 2 août 1942

à BENI-ISGUEN (Algérie)

soutenue publiquement le 28 Mars 1975

devant :

M. le Professeur Y. MALINAS ..... Président du Jury

MM. les Professeurs J. BONNET-EYMARD

M. MICCOLI

C. RACINET

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE
FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE

ANNÉE 1973 N° d'ordre :

LA BIOPSIE OVARIENNE PER-COELIOSCOPIQUE

(A propos d'une série de 100 observations)

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine de Grenoble

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Université)

par

Slimane ACHOU

né le 2 août 1942

à BENI-ISGUEN (Algérie)

soutenue publiquement le 23 février 1973

devant

M. le Professeur Y. MALINAS ..... Président du Jury

MM. les Professeurs J. BONNET-EYMARD...

M. MICOUD.....

C. RACINET.....

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
ET MEDICALE DE GRENOBLE

Médecine et Pharmacie

38 - LA TRONCHE

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ARNAUD	Georges	Clinique des maladies infectieuses (Pav. D)
	BARRIE	Joseph	Clinique chirurgicale (Canel A)
	BONNET	Jean-Louis	Clinique ophtalmologique
	BONNET-EYMARD	Joseph	Pathologie médicale (Pav. A)
	BOUCHERLE	André	Chimie et Toxicologie
	CABANAC	Jean	Pathologie chirurgicale (Hôpital Sud ECHIROLLES)
	CABANEL	Guy	Clinique Rhumatologique et hydrologique (Pavillon CHISSE A)
	CALAS	François	Anatomie
	CARRAZ	Gilbert	Biologie animale et pharmacodynamie.
	CAU	Gabriel	Médecine Légale et Toxicologie (Pav. Escoffier)
	CHARACHON	Robert	Clinique O.R.L.
	CHATEAU	Robert	Thérapeuthique (Pav. Neuro-Psychiatrie)
	COEUR	André	Pharmacie chimique et chimie analytique
	CONTAMIN	Robert	Clinique gynécologique (Pav. Paul Gérin)
	COUDERC	Pierre	Anatomie Pathologique
Mme	DEBELMAS	Anne-Marie	Matière médicale
	DUGOIS	Pierre	Clinique de dermatologie et syphiligraphie (Moidieu dermato)
	FAU	René	Clinique neuro-psychiatrique (Pav. Neuro-Psychiatrie)
	LACHARME	Jean	Biologie végétale
	LATURAZE	Jean	Biochimie pharmaceutique
	LEDRU	Jean	Clinique médicale B (Pav. Calmette Guérin)
	MALINAS	Yves	Clinique obstétricale (Pav. Maternité)
	MARTIN NOEL	Pierre	Séméiologie médicale (Pav. CHISSE B)
	MAZARE	Yves	Clinique médicale A (Pav. Dominique Villars)
	MOURIQUAND	Claude	Histologie
	RINALDI	Renaud	Physique
	ROGET	Jean	Clinique de pédiatrie et de puériculture (Pav. Enfants malades I)
	SEIGNEURIN	Raymond	Microbiologie et hygiène
	TANCHE	Maurice	Physiologie
Mme	VERAIN	Alice	Pharmacie galénique
	VIGNAIS	Pierre	Biochimie médicale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	BEZES	Henri	Chirurgie générale (Hôpital Sud ECHIROLLES)
	GEINDRE	Michel	Radio-diagnostic
	LATREILLE	René	Chirurgie générale (Pav. Urgence)
	VERAIN	André	Physique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BEAUDOING	André	Pédiatrie (Enfants E)
GAVEND	Michel	Pharmacologie
MULLER	Jean Michel	Thérapeuthique (Pav. Réanimation)
REVOL	Michel	Urologie - 10, Rue Villars GRENOBLE (38)
REYMOND	Jean-Charles	Chirurgie générale - 1, Rue de la liberté GRENOBLE (38)
DE ROUGEMONT	Jacques	Neuro-chirurgie (Pav. Brenier)
SARRAZIN	Roger	Anatomie
SIROT	Louis	Chirurgie générale (Pav. Brenier)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mle AGNIUS DELORD	Claudine	Physique (Pharmacie)
Mle ALARY	Josette	Chimie analytique
MM. AMBLARD	Pierre	Dermatologie
AMBROISE-THOMAS	Pierre	Parasitologie
BOUCHET	Yves	Anatomie
BUTEL	Jean	Orthopédie (Hôpital Sud ECHIROLLES)
CHAMBAZ	Edmond	Biochimie médicale (Hormonologie)
CHAMPETIER	Jean	Anatomie et organogénèse (Pav. Canel A)
COLOMB	Maurice	Biochimie médicale
COULOMB	Max	Radiologie (Radio-diagnostic)
CROUZET	Guy	Radiologie (Radio-diagnostic)
Mme ETERRADOSSI	Jacqueline	Physiologie
FAURE	Jacques	Médecine légale (Pav. Escoffier)
GROULADE	Joseph	Biochimie médicale (Labo chimie)
HOLLARD	Daniel	Hématologie (Pav. Moidieu)(B)
HUGONOT	Robert	Hygiène (Pavillon C)
JALBERT	Pierre	Histologie
LUU DUC	Cuong	Chimie Organique
MAGNIN	Robert	Hygiène et Médecine Préventive
MICOUD	Max	Maladies infectieuses (Pav. D. Villars)
PARAMELLE	Bernard	Pneumologie (Pavillon D)
PERRET	Jean	Neurologie (Pav. Neuro-psychiatrie)
PERRIN	Louis	Pathologie expérimentale
PHELIP	Xavier	Rhumatologie (Chissé A)
RACHAIL	Michel	Médecine interne (Pav. Calmette Guérin)
RACINET	Claude	Gynécologie obstétrique (Maternité)
STIEGLITZ	Paul	Anesthésiologie
STOEBNER	Pierre	Anatomie pathologique
VOOG	Robert	Médecine interne (Pav. Moidieu A)
VROUSOS	Constantin	Radiologie (Radio-Thérapie)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M. YACOUB	Mahmoud	Médecine légale

CHARGES DE FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

Mme	BERIEL	Hélène	Biologie animale
Mme	RENAUDET	Jacqueline	Microbiologie
M.	BOUCHARLAT	Jacques	Psychiatrie adultes.

CE TRAVAIL EST DEDIE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS.

A MES PARENTS ,

A qui je dois tout. Qu'ils trouvent ici un modeste témoignage de reconnaissance pour l'immense tendresse et la ferme compréhension dont ils m'ont toujours entouré. En récompense des efforts qu'ils ont consentis pour moi. Ils savent, eux à qui je dois tout, combien est profonde mon affection.

A MA SOEUR, A MES FRERES,

Avec toute mon affection.

A MES AMIS.

A LA MEMOIRE DU PROFESSEUR LEMARCHANDS,

Dont nous aimions suivre l'exemple. Nous avons su admirer sa très grande compétence dans le domaine de la physiologie.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Yves MALINAS

Professeur de Clinique Obstétricale
Gynécologue - Accoucheur des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Il nous a accueilli et conseillé avec une grand amabilité. Nous avons eu le privilège de bénéficier de son précieux enseignement. Nous avons pu apprécier son profond sens de l'humain, la rigueur de son jugement.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Claude RACINET

Maître de Conférence Agrégé de Gynécologie-Obstétrique
Gynécologue - Accoucheur des Hôpitaux

C'est lui qui a eu l'idée de ce travail.

Il nous a bien guidé tant dans sa réalisation que dans la rédaction de notre thèse. Nous avons bénéficié de son enseignement de qualité et de ses précieux conseils au cours de notre passage à la Maternité du Centre Hospitalier de Chambéry et à la Clinique Obstétricale du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble.

Nous avons été très sensible à la marque d'estime qu'il nous a faite en nous confiant ce travail. Nous espérons nous être montré digne de sa confiance et nous le prions de trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur Joseph BONNET-EYMARD

Professeur de Pathologie Médicale

Il a bien voulu être notre juge. Nous avons eu la chance d'être son élève tant à la Faculté de Médecine qu'à l'Hôpital, et nous avons été touché par l'accueil toujours bienveillant qu'il nous réserve en toutes circonstances.

Nous lui exprimons toute notre reconnaissance et l'assurons de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Max MICOUD

Maître de Conférence Agrégé de Maladies Infectieuses

Nous le remercions de l'amabilité avec laquelle il nous a accueilli. Nous avons su profiter de la clarté de son enseignement tant à la Faculté qu'à l'Hôpital.

Nous sommes heureux de l'avoir parmi nos juges et l'assurons de notre profond respect et de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur Claude GAUTHIER

Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique
de l'Hôpital Pasteur
Maternité du PARC DE SCEY DE DÔLE

Il a su nous faire profiter de son expérience dans ce modeste travail et sa collaboration nous a été précieuse.

Qu'il veuille trouver ici l'hommage de notre reconnaissance et de notre attachement.

A Monsieur le Docteur André BENBASSA

Assistant-Chef de Clinique d'Obstétrique et
de Gynécologie

Il a su nous conseiller et nous aider en des instants décisifs et nous lui en serons toujours reconnaissant.

Nous avons admiré sa spontanéité, la clarté de son esprit de décision et sa vaste culture, qui a donné une qualité exceptionnelle à l'enseignement qu'il nous a dispensé.

Qu'il en soit vivement remercié et assuré de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Michel DUFOUR

Anatomo-Pathologiste.

Nous avons pu apprécier l'étendue de son savoir et son goût de la recherche. Son aide nous a été précieuse et il nous a permis d'avoir accès à des documents qui ont facilité l'élaboration de ce travail.

Qu'il en soit vivement remercié.

A Monsieur le Docteur Pierre CHABERT

Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique du Centre Hospitalier de Chambéry.

A Monsieur le Professeur Pierre COUDERC

Professeur d'Anatomie Pathologique.

A Monsieur le Professeur Robert CONTAMIN

Professeur de Clinique Gynécologique.

A Monsieur le Docteur BERNARD

Assistant-Chef de Clinique de Gynécologie.

A Madame le Docteur Josette GRENIER

Gynécologue-Attaché à la Clinique Gynécologique.

A Monsieur le Docteur ROBERT

du Centre Hospitalier de Chambéry.

Nous tenons à les remercier de leur précieuse aide dans ce travail et de la grande amabilité avec laquelle ils nous ont accueilli.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOS MAITRES ET PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE,

AUX MEDECINS DE CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE LA TRONCHE,

A NOS MAITRES DU CENTRE HOSPITALIER DE CHAMBERY,

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude et de notre respectueux attachement pour la qualité de l'enseignement et les conseils qu'ils nous ont dispensés au cours de nos études.

A MESDAMES ET MESSIEURS LES MEDECINS DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LA TRONCHE,

A MESDAMES ET MESSIEURS LES MEDECINS DU CENTRE HOSPITALIER DE CHAMBERY,

A MES AMIS ET A MES CAMARADES D'INTERNAT,

En espérant que l'éloignement n'altèrera pas les liens d'amitié noués à Chambéry.

Nous associons à ces marques de gratitude,

TOUT LE PERSONNEL DU CENTRE REGIONAL DES OEUVRES UNIVERSITAIRES DE GRENOBLE,

TOUS LES MEMBRES DE LA CORPORATION AUTONOME DES ETUDIANTS EN MEDECINE DE GRENOBLE.

I N T R O D U C T I O N

Actuellement, la coelioscopie bien diffusée et bien connue dans l'ensemble médical, a prouvé son importance et son innocuité, en tant que technique endoscopique simple et nécessaire souvent dans un bilan complémentaire, voire même pré-opératoire. Comme pour les autres endoscopies, notamment en gastro-entérologie, elle demande une technique rigoureuse et stricte. Bien pratiquée, elle apporte dans les domaines endocrinologique et gynécologique, intéressant aussi bien l'enfant que l'adulte, des renseignements diagnostiques, pronostiques et parfois thérapeutiques. Elle permet certains gestes complémentaires (stérilisation tubaire, biopsie ovarienne), ceci grâce à l'apport sans cesse croissant depuis ces dernières années de matériels et d'appareillages de plus en plus raffinés et mieux adaptés qu'auparavant.

- En effet, l'amélioration des techniques, l'apport d'instruments de plus en plus étudiés dans l'endoscopie gynécologique, ont permis la pratique plus fréquente des biopsies ovariennes per-coelioscopiques dans les services de Gynécologie - Obstétrique.

- Reléguée et boudée par nombre de chirurgiens au début, elle fut et elle est de plus en plus nécessaire au Gynécologue et à l'endocrinologue.

- Grâce à PALMER, qui pratiqua la première biopsie ovarienne en 1956 chez une jeune fille aménorrhéique à l'Hôpital BROCA, de nombreux auteurs après lui ont montré l'intérêt de cette méthode.

- Elle permet à l'anatomopathologiste de clarifier la place de l'ovaire dans certaines manifestations endocriniennes, qu'elles soient congénitales ou acquises, et de contribuer ainsi à une meilleure connaissance nosologique.

- Malgré l'apport plus récent de tests et de traitements hormonaux, la biopsie ovarienne garde une place de choix, qu'elle soit isolée ou encadrée par ceux-ci.

- Le présent travail se propose de rapporter l'expérience en ce domaine de la Clinique Obstétricale et Gynécologique du C. H. U. de Grenoble et du Service de Gynécologie - Obstétrique du Centre Hospitalier de Chambéry, concernant le travail du Professeur Agrégé RACINET pour 68 biopsies ovariennes sur 100 (de 1967 à 1972). Pour la même période, nous avons colligé 32 autres biopsies concernant le travail du Docteur GAUTHIER de Dôle, du Professeur MALINAS et du Docteur BENBASSA du C. H. U. de Grenoble.

- Après un rappel de l'historique de la biopsie ovarienne, en parallèle avec celui de la coelioscopie gynécologique, nous consacrerons les chapitres suivants :

. A l'étude technique de la coelioscopie gynécologique trans-pariétale (nous dirons quelques mots de la technique chez l'enfant et l'adolescent) ; en parallèle, nous ferons un rappel sur l'anatomie normale de l'ovaire, ce qui nous amènera, après l'étude technique de la biopsie

ovarienne, à faire un bref rappel histo-physiologique d'où nous dégagerons une classification des anomalies ovariennes principales.

. Nous présenterons ensuite un résumé de ces observations et nous exposerons les résultats obtenus par différents tableaux comparatifs, en comparaison avec les différentes statistiques d'autres auteurs.

. Nous essayerons par cette confrontation générale de noter quelques réflexions personnelles : en montrant l'intérêt thérapeutique et éventuellement prophylactique et préventif de la biopsie ovarienne per-coelioscopique.

. De cette confrontation des données tant coelisocopique que cyto-hormonale et histologique (endomètre, frottis vaginaux, dosages des stéroïdes urinaires et autres explorations essentiellement surrénalienne et thyroïdienne), nous tenterons de dégager la place de la Biopsie Ovarienne en pathologie gynécologique et générale.

CONSIDERATIONS HISTORIQUES

Depuis que GALLIEN décrivait l'ovaire comme un "testicule féminin", voici 1 500 ans, nombre d'auteurs se sont intéressés à lui : notamment DALCHE (1785), BALLUS (1881), WALDO (1885) qui proposait déjà l'éxérèse partielle de chaque ovaire dans la maladie polykystique des ovaires. Puis Samuel POZZI (1897), FINLEY (1904), FORGUE et MASSABUAU (1910) tentèrent de décrire des aspects sclérokystiques des ovaires ; STEIN et LEVENTHAL en émettant une hypothèse pathogénique de l'étouffement des follicules par une sclérose capsulaire, proposèrent une technique opératoire sur ces ovaires "sclérokystiques". Ceci amena STEIN en 1929 à pratiquer une résection subtotale bilatérale des ovaires avec succès, précédée auparavant en 1928 d'une biopsie ovarienne, chez une aménorrhéique stérile qui vit des cycles réguliers s'établir et même une grossesse survenir.

Ainsi est née une méthode thérapeutique non seulement de l'aménorrhée, mais aussi de l'anovulation et de la stérilité.

Mais la première véritable biopsie ovarienne per-coelioscopique réalisée en France fut pratiquée par PALMER à l'Hôpital BROCA, chez une jeune fille aménorrhéique primaire le 12 Octobre 1956.

Ainsi, l'ovaire, porteur d'organites, les ovocytes, et "véritable centrale" et"dépôt" pour la réalisation et l'organisation harmonieuse d'une grossesse, a été et est bien étudié grâce à l'évolution des techniques et des instrumentations et à la mise au point de l'endoscopie gynécologique dont nous allons maintenant rappeler l'historique.

I - LA COELIOSCOPIE GYNECOLOGIQUE

A été définie par KELLING (1901) : "comme l'endoscopie de la cavité abdominale préalablement distendue par un pneumopéritoine artificiel". On distingue : la coelioscopie trans-pariétale et la coelioscopie trans-vaginale ou culdoscopie.

- OTT (en 1901) introduisit le "Péritonéoscope" après NITZE (en 1879), qui proposait déjà l'endoscopie cavitaire pour voir les organes abdominaux.

- L'expérimentation sur le chien par KELLING de DRESDE de la coelioscopie trans-pariétale, amena en 1912 JACOBEUS de STOCKHOLM à la pratiquer sur l'homme pour la première fois.

Cette technique grâce à KALK de BERLIN (en 1928) et à RUDDOCK de LOS ANGELES (1936) se développera par son emploi dans le diagnostic des ascites et des affections du carrefour sous-hépatique. Mais déjà en 1937, RUDDOCK et HOPE relevaient l'importance de cette méthode dans le diagnostic de grossesses tubaires non rompues.

Ainsi est née l'endoscopie transpariétale, d'abord expérimentale en ALLEMAGNE (KELLING, 1901) ; dix ans après elle est réalisée sur l'homme dans les indications de tumeurs viscérales, de cirrhoses et de tuberculoses péritonéales par JACOBEUS (STOCKHOLM) et BERNHEIM (AMERIQUE), NORDENSTOFF (DANEMARK) et KALK (BERLIN) dans le domaine gastro-entérologique.

KORBSH (en 1921) améliora les instruments et la technique en utilisant une aiguille à pneumopéritoine séparée.

En 1924, STEINER publia un article sur "l'Abdominoscopie", et déclare qu'il avait découvert une nouvelle technique. Depuis cette époque, il y a eu de nombreux rapports.

C'est avec RUDDOCK et HOPE qu'elle intéressa la gynécologie dès 1936/1937. La même année, ANDERSON pratiquait aux U. S. A. les premières stérilisations tubaires sous endoscopie grâce à une deuxième porte d'entrée pour l'appareil à électrocoagulation.

Mais la position de TRENDELENBURG empêchait une vision nette de tout l'appareil génital : l'utérus et les ligaments larges masquant les annexes. Cette difficulté fut jugulée par Raoul PALMER dès 1943 qui introduisit une canule d'insufflation, permettant la bascule de l'utérus en hyper-antéflexion et sa mobilisation dans différentes positions, dégageant ainsi l'espace recto-utérin et les annexes ; grâce aux thèses de BISMUTH (1945) et IMENITOFF (1947) et à une communication à l'Académie de Chirurgie rapportée par MOCQUOT, la technique elle-même de la coelioscopie gynécologique transpariétale fut précisée par PALMER, ainsi que ses indications dans les différents syndromes génitaux. (102), (104).

TE LINDE en 1939 tenta en position de lithotomie, sans grand succès parce que l'utérus retombait sur l'optique, la douglascopie encore appelée culdoscopie ou coelioscopie trans-vaginale.

En 1944 : DECKER (de NEW-YORK) rapporta la technique culdoscopique ou encore coelioscopie transvaginale en position génu-pectorale amenant la création d'une pression négative (d'où pénétration de l'air). Mais la méthode présentait quelques inconvénients : position inconfortable de la malade, examen des annexes difficiles, et persistance d'une douleur scapulaire.

- Ceci amena PALMER en 1946 à décrire après mise au point, une méthode de coelioscopie transvaginale en position gynécologique, avec toujours introduction d'une canule d'insufflation, amenant une meilleure visualisation des annexes.

- FRANGENHEIM, STEPTOE amplifièrent par la suite la méthode. (46), (126), (127).

- En 1952, FORRESTIER, CLADU et VULMIERE permettent l'essor de la coelioscopie, telle que nous la connaissons actuellement, par l'emploi d'une source lumineuse extérieure à l'endoscope, à intensité de courant beaucoup plus forte : ainsi on pouvait réaliser des photographies, cinématographie et même télévision par jeu de lentilles.

Actuellement nous assistons à un perfectionnement de plus en plus grand des optiques et les éléments constituant le coeliosphotographe, dont le plus récent est celui de LANGLOIS (après l'appareil de FOURES, l'endoscope de FORRESTIER et VULMIERE associé au coelioscope de PALMER, l'endoscope à lumière froide de WOLF).

En même temps qu'évoluaient les progrès de cette méthode, on a vu se développer ceux de la biopsie d'ovaire, organe très mobile, difficile à saisir et à couper.

II - LA BIOPSIE OVARIENNE

RUDDOCK en 1938 la tentait déjà grâce à une instrumentation spéciale : une canule gaînée de bakélite, à rôle isolant en cas d'électrocoagulation, et une pince biopsique à optique centrale, peu coupante, donc responsable d'échec.

On assista alors à l'emploi de différents instruments sans résultat positif : pince de DOUAY, aiguilles à biopsie hépatique, (l'une dérapant sur l'ovaire et les autres ramenant des fragments ininterprétables par l'anatomo-pathologiste).

Ce fut PALMER qui demanda la construction de pinces spéciales aux Etablissements A. GUERIN, dont le maniement demande une grande habitude, et peut être même dangereux. Elles furent longtemps utilisées par MINTZ qui employait deux pinces, l'une mordante, l'autre coupant le fragment (la pince biopsique avait une longueur de 20 à 25 cm, et 6,5 mm de diamètre moyen, avec un seul mors mobile et adjonction d'une optique centrale d'où sa fragilité).

Puis PALMER utilisa l'anse diathermique, et enfin, il fit construire chez DRAPIER une pince spéciale dès 1959.

Nous avons assisté à l'installation et à la vulgarisation de la biopsie ovarienne per-coelioscopique : technique qui n'a pas encore fini sa mutation.

Restait le problème de la valeur diagnostique du prélévement histologique dans les différentes maladies ovariennes, et surtout dans le syndrome de STEIN, mais il fut rapidement conclu quant à l'imprécision histologique apportée.

C'est avec THOYER-ROZAT en 1964 qu'est notée la valeur thérapeutique de la biopsie ovarienne per-coelioscopique, qui peut dans certains cas entraîner un rétablissement des cycles menstruels avec ovulation et même possibilité de grossesse.(133), (138), (139).

La biopsie ovarienne per-coelioscopique par voie transpariétale fut pendant quelques temps reléguée par des chirurgiens-gynécologues, en raison des difficultés techniques et des dangers éventuels d'hémorragie qu'elle pouvait entraîner. Elle "revit" depuis 1964, grâce à THOYER-ROZAT et de nombreux auteurs d'une part, et grâce aux progrès constants de l'amélioration de l'instrumentation d'autre part. Sa codification et sa réalisation sans cesse croissante ont permis de mettre l'accent sur sa valeur thérapeutique et pronostique.

Nous sommes actuellement dans la période de renaissance de celle-ci : le nombre de biopsies ovariennes réalisées va croissant du fait que son intérêt en tout domaine qu'elle apporte, du fait de son innocuité entre des mains expertes d'où sa plus grande demande de la part des chirurgiens-gynécologues, gynécologues médicaux et endocrinologues mieux informés de cette technique.

Il n'en est pas de même de la technique de biopsie ovarienne per-coelioscopique trans-vaginale pour différentes raisons que nous citerons dans les chapitres suivants.

TECHNIQUE COELIOSCOPIQUE

La méthode presque exclusivement utilisée dans le service est la coelioscopie transpariétale avec l'appareillage et le coeliophotographe de LANGLOIS. (Fig. I)

La coelioscopie se pratique en milieu chirurgical, en salle d'opération, sous anesthésie générale, surtout pour la biopsie ovarienne.

Nous parlerons d'abord de la préparation de la malade, de l'anesthésie, de l'installation de la patiente, ensuite nous aborderons la technique proprement dite avec l'appareillage nécessaire. Puis nous exposerons la technique particulière chez l'enfant, et nous discuterons les contre-indications.

I - PREPARATION DE LA MALADE

La patiente est hospitalisée la veille de l'intervention afin de subir une préparation intestinale, qui consiste en une injection intra-veineuse lente d'une ampoule de 20 ml de SORBITOL (à 50 %), ainsi qu'un lavement évacuateur. Une deuxième injection de Sorbitol est pratiquée le lendemain, deux heures avant l'intervention (DELLENBACH).(40).

II - ANESTHESIE

La coelioscopie trans-pariétale ne s'effectue plus que sous anesthésie générale, pour un plus grand confort de la patiente et de l'opérateur. Ce n'est pas un acte banal, elle demande diverses précautions comme le font remarquer DELINEAU et GIRAUD. La capacité d'environ 3 à 5 litres du pneumopéritoine crée un déficit respiratoire aggravé par la position déclive à 45° : les pressions nécessaires pour avoir un volume constant de ventilation et pour le maintenir étant augmentées, nécessitent une assistance respiratoire soit manuelle, soit artificielle. Cette dernière est systématique ainsi que l'intubation. En effet, l'intubation pratiquée avant toute inclinaison de la table, supprime les risques désastreux d'un vomissement ou de régurgitations réflexes, inhalées secondairement avec comme conséquence possible un syndrome de MENDELSON (bien que la malade soit à jeûn depuis la veille).

Nombre d'auteurs, notamment américains (GAYLORD, ALEXANDER, ELI et BRAUN, Décembre 1969) ont attiré l'attention sur les modifications des Gaz du sang, dues à l'insufflation de CO_2 : très rapidement est notée une augmentation de la PCO_2 artérielle, de même qu'une diminution du PH artériel, mais la PO_2 reste inchangée.(3).

Cliniquement, on surveille la tension artérielle et l'état du pouls.

- Pour éviter les effets désagréables de cet examen, surtout de

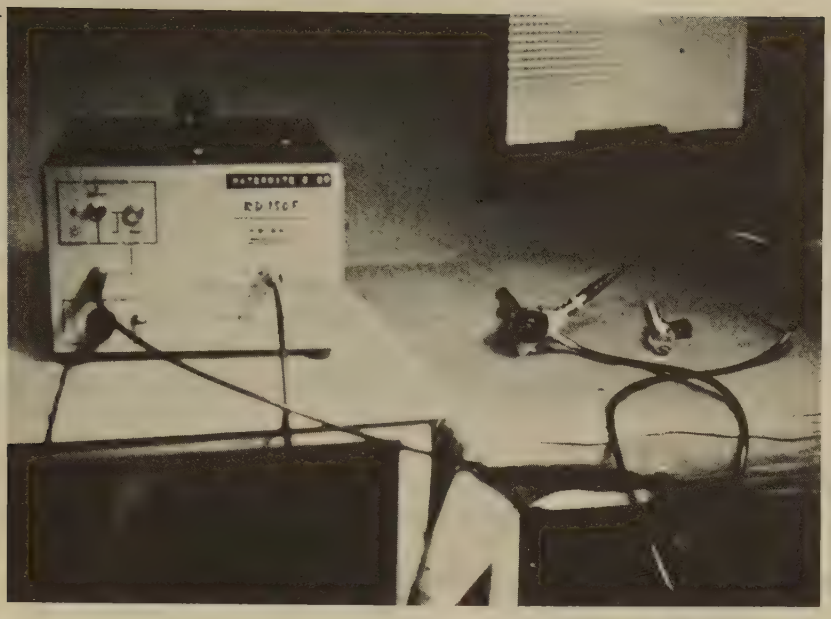
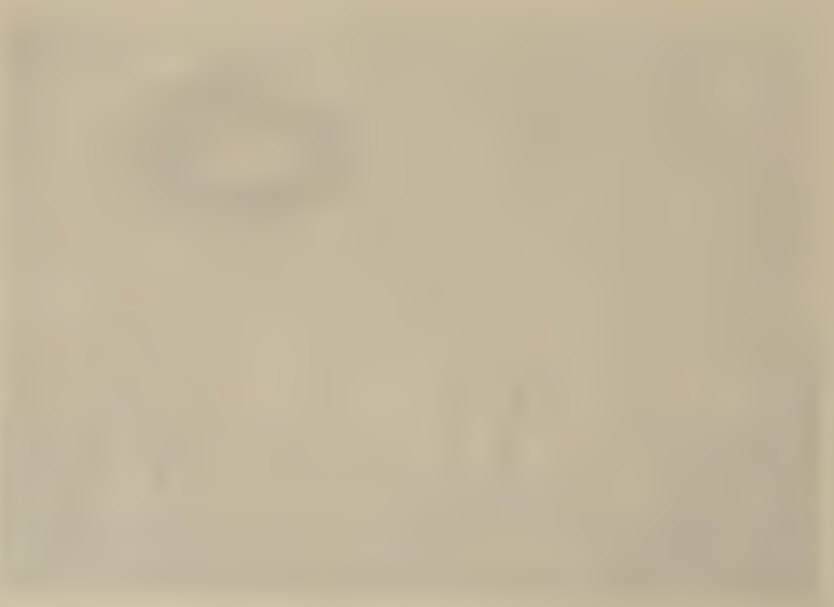


Fig. I Générateur de lumière froide avec optique muni de l'endo-flash (Coeliophot).

Fig. II Matériel indispensable pour la biopsie ovarienne.



la biopsie ovarienne, on associe aux anesthésiques des analgésiques, dont l'action se prolonge au réveil.

- La prémédication nécessaire est pratiquée 3/4 d'heure à 1 heure avant l'intervention, consistant en la prescription de THERALENE + DOLOSAL + ATROPINE, ou bien VALIUM et ATROPINE (si la malade est anxieuse).

- Pour l'anesthésie, que la durée prévisible de l'intervention soit courte ou non, elle est réalisée au PENTOTHAL + CURARE + PHENOPERIDINE. Il est placée une perfusion de sérum glucosé à 10 % ; l'induction est faite au PENTOTHAL, et l'intubation sous CELOCURINE.

- L'entretien de l'anesthésie est assuré par des injections fractionnées de PHENOPERIDINE, et par des injections de PENTOTHAL. Le relâchement est obtenu par des injections d'ALLOFERINE, qui a en outre une bonne action sur les anses intestinales.

La ventilation est assurée par un respirateur artificiel avec des débits de 5 l/mn d'O2 et 5 l/mn de Protoxyde d'azote.

III - L'INSTALLATION

Il est nécessaire d'avoir une table permettant la mise en position de TRENDELENBURG de la patiente et comportant des supports de jambes orientables, amenant les cuisses à 45° environ, semi-écartées et semi-fléchies, avec le siège débordant légérement la table.

Après désinfection de la paroi abdominale, de la vulve et du vagin, on dépose des champs stériles, recouvrant les membres inférieurs et ménageant deux "accès" à la région périombilicale et au vagin.

IV - TEMPS PRELIMINAIRES

L'opérateur habillé de façon stérile, tirera grand bénéfice de la présence d'un aide, chargé de mobiliser l'utérus.

Après cathétérisme de la vessie, on pratique un examen pelvien plus approfondi (si cliniquement, celui-ci n'a pu être réalisé parfaitement pour diverses raisons) et, on réalise parfois une biopsie d'endomètre. Il est ensuite placé une canule utérine spéciale, permettant ultérieurement, des modifications de la position utérine pendant l'examen coelioscopique.

Dans le cas où une étude de la perméabilité tubaire n'est pas envisagée, on se contente après traction sur le col par une pince de POZZI, d'introduire un hystéromètre métallique jusqu'à obtention du contact du fond utérin, et de solidariser avec la pince de POZZI par un ruban adhésif (RACINET). La mobilisation de l'utérus est en général plus aisée surtout lorsque celui-ci a de grandes dimensions : le fond alourdi pourraît échapper à l'action tutrice de la canule et n'entraîner qu'une libération imparfaite de l'espace recto-utérin. (Fig. III)

V - LA CREATION DU PNEUMOPERITOINE

Actuellement, nous utilisons exclusivement l'aiguille à ressort automatique de BRET, que l'on introduit dans la région sous-costale gauche,

Fig. III

Dispositif pour mobiliser l'utérus (pince de Pozzi + Hystéromètre).

Fig. IV

Création du pneumopéritoine.

Fig. V

Introduction du trocard à biopsie par voie sus-pubienne.

sur la ligne passant par l'ombilic à environ 8 cm de celui-ci (après s'être assuré de l'absence d'une splénomégalie). La ponction cutanée présente une direction tangentielle, car elle nécessite le développement de forces assez vives, puis les plans musculo-aponévrotiques sont traversés obliquement, l'aiguille étant dirigée en bas et en dedans. La pénétration de l'aiguille dans la grande cavité est attestée par l'action du ressort d'une part et, par la possibilité de l'orienter en tout sens sans aucune entrave d'autre part.

L'insufflation se fait avec du gaz carbonique et sous une pression qui n'excédera par 40mBARS. Nous avons depuis longtemps abandonné l'insufflation d'air au profit du gaz carbonique, dont la résorption est beaucoup plus rapide, et qui ne peut exposer au risque théorique d'embolie gazeuse.

Nous utilisons à cet effet l'appareil Pangynor, mais certains auteurs emploient d'autres appareils : au départ, ils utilisent un débit de CO2 aux environs de 30 à 50 cc/mn, sous une pression qui n'excède pas 20 à 25 mm Hg, pour arriver à un débit de 400 cc/mn. (Fig. IV)

Lorsqu'un doute existe sur la situation intrapéritonéale de l'aiguille, on contrôlera toujours avant l'introduction du trocart à optique, la diffusion du pneumopéritoine au moyen d'une seringue montée sur une aiguille intra-musculaire introduite au dessous de l'ombilic : la bonne réalisation est attestée par le recul du piston sous l'effet de la pression gazeuse.

Le pneumopéritoine pratiqué doit être symétrique, et l'on doit obtenir la disparition de la matité hépatique.

Simultanément, la malade est progressivement inclinée en position de TRENDELENBURG de façon à chasser les anses intestinales et, à permettre au gaz carbonique de se collecter au maximum dans le petit bassin.

Les cuisses de la patiente sont également abaissées et ramenées en légère adduction pour permettre à l'opérateur de pratiquer la coelioscopie tout en manipulant l'utérus sans difficulté.

VI - TECHNIQUE PROPREMENT DITE

A) L'incision de la peau.

Elle est de 1 cm au niveau de la margelle latérale gauche de l'ombilic, ou para et sus-ombilicale (s'il existe une cicatrice de LMSO). Le bistouri à lame étroite chemine sur la ligne médiane vers le bas créant un tunnel sous-cutané de 4 à 5 cm.

Le trocart pointu avec son manchon étanche est introduit prudemment mais de façon énergique dans la cavité abdominale après un léger décollement des plans tengentiels ou superficiels. L'examen de la cavité abdominale est alors possible.

B) L'introduction de l'optique.

- Les optiques sont à vision directe permettant une vision de l'ensemble du pelvis, ou à vision latérale pour une étude plus détaillée des différents organes.

- L'optique à vision directe, étant introduit lentement à fond toujours en regardant la cavité, arrive au contact du fond utérin ou sur l'ovaire. Il est ensuite retiré de 5 cm environ pour avoir une appréciation exacte ou approchée des organes examinés.

- Le choix de ces optiques est variable et fonction de l'aptitude et de l'expérience de l'opérateur d'une part et, de l'emploi ou non d'un appareillage photo-cinématographique d'autre part. Ces optiques sont assez nombreux et en perpétuelle amélioration pour une vision meilleure des organes, souvent victimes de distorsions optiques dont il faudra tenir compte.

C) L'introduction du trocart à biopsie.

Cette introduction se fait après une courte incision verticale de la peau (1cm), en général sur la ligne médiane à 3-4 cm au dessus de la symphyse pubienne, ou latéralement mais après vérification par trans-illumination de la paroi abdominale pour l'introduire en zone avasculaire. (Fig. V)

Après la réalisation des différents actes, la malade est mise en position horizontale avant le retrait du coelioscope. L'évacuation du CO2 est complétée par expression douce de l'abdomen. Nous conseillons simultanément d'obstruer l'orifice aponévrotique par le doigt pour éviter l'engagement d'une anse à ce niveau. On retire la canule et l'orifice ombilical est fermé par une agrafe (parfois on laisse un drain de REDON, par sécurité en cas de suintement sanguin).

VII - SUITES OPERATOIRES

- Dans les suites immédiates, la malade dont le réveil est réalisé dès sa sortie de la salle d'opération, est surveillée.

- Sa sortie est possible au bout de 24 heures pour une coelioscopie simple, de préférence après 48 heures au plus pour une biopsie ovarienne.

Toutes ces manoeuvres coelioscopiques brièvement rappelées sont celles d'une coelioscopie trans-pariétale, qui comme le dit PALMER (104) "offre beaucoup plus d'avantages pour une meilleure vision directe et surtout pour la réalisation de la biopsie ovarienne et d'autres gestes complémentaires (vérification de la perméabilité tubaire, section d'adhérences...)"par rapport à la technique trans-vaginale (classique culdoscopie de DECKER et variantes), préconisée par certains auteurs. Nous la citons ici, nous ne l'avons pratiquement jamais réalisée dans ce cadre de travail.(38).

VIII - CONTRE-INDICATIONS

A) Pour la Culdoscopie.

Citons les contre-indications suivantes : (25)
Rétroversions fixées, absence congénitale de vagin, vaginisme, virginité, antécédents de Colpotomie et présence de masse ou toute perception anormale dans le cul de sac de Douglas et enfin certaines anomalies de la colonne vertébrale.

B) Communes

A la coelioscopie trans-pariétale et trans-vaginale.(25)(104)(134)

Ce sont essentiellement et en premier lieu les contre-indications habituelles de l'anesthésie générale d'ordre cardiaque ou respiratoire, qui sont en général absolues. A la limite on pourrait réaliser une anesthésie locale avec neuroleptanalgésie, mais les résultats obtenus ne sont pas toujours de bonne qualité.

Puis les contre-indications pariétales : volumineuses hernies pariétales et diaphragmatiques.

Les contre-indications infectieuses sont classiques, mais relatives : en fait la coelioscopie permet de mieux assurer le diagnostic lésionnel de faire les prélévements bactériologiques et d'injecter des antibiotiques in situ.

Les antécédents de Laparotomie médiane exposant également à un risque de blessure d'une anse intestinale accolée à la paroi.

En fait, l'observation de précautions particulières (SEMM) permet aux coelioscopistes entraînés de réaliser l'examen le plus souvent sans dommage.(122).

La grossesse débutante n'est pas une contre-indication mais elle ne permet pas d'utiliser la canule utérine.

IX - REMARQUES SUR LA COELIOSCOPIE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

Notons enfin que grâce à la mise au point de nouveaux instruments la coelioscopie peut être réalisée dans l'enfance et dans l'adolescence avec des artifices techniques d'autant plus précis et rigoureux que l'âge de l'enfant est moindre.

Signalons, bien que nous ne l'ayons pas pratiquée, quelques points de cette technique (rapportée par ROSENBERG et COGNAT,Lyon) :(115).

A) Elle demande une connaissance parfaite de la coelioscopie et une certaine expérience chez l'adulte, de même une certaine délicatesse dans les gestes encore plus grande que chez l'adulte. La seule voie possible est trans-abdominale ; la voie trans-vaginale est formellement interdite quel que soit l'âge de l'enfant. Elle demande une indication très précise du fait des risques de l'anesthésie générale chez l'enfant, inhérentes à des problèmes techniques.

B) La réalisation et les gestes pratiques :

Elle doit être faite en salle d'opération avec toutes les précautions d'aseptie nécessaires comme pour une laparotomie.

L'anesthésie générale est faite selon le protocole habituel mais pour l'enfant de moins de 3 ans, ces auteurs utilisent le FLUOTHANE exclusivement à la fois pour intuber et réaliser l'ensemble de la coelioscopie. La curarisation n'est pas nécessaire du fait du bon relâchement musculaire.

Le pneumopéritoine est réalisé de la même façon que chez l'adulte avec le même gaz (CO_2) et au même point d'injection sous costale gauche mais cependant avec des pressions plus faibles (20 m BARS). Pour l'introduction de l'aiguille de BRET, il faut saisir à pleine main et soulever un bourrelet pariétal permettant le décollement du péritoine du plan intestinal sous-jacent. La création du pneumopéritoine est faite sous une surveillance parfaite, afin de dépister les incidents ou accidents toujours possibles.

(Fig. II)

Comme chez l'adulte, avant l'introduction du coelioscope, la cavité abdominale est "sondée" dans une direction si le ventre est "vierge", et dans trois directions lorsqu'il existe une incision abdominale préalable.

Les auteurs utilisent :

- l'endoscope de WOLF à lumière froide avec optique de 6 mm de diamètre à vision directe.
- l'aiguille palpatrice mousse de MINTZ pour refouler les anses grêles et mobiliser l'utérus, car toute manoeuvre vaginale est interdite.

C) Les gestes annexes.

Associés à l'exploration visuelle sont assez peu nombreux mais possibles tels :

- l'étude cytologique, bactériologique du liquide péritonéal recueilli.

- la ponction de certains kystes de l'ovaire avec étude cytologique du liquide.

- enfin, la biopsie d'ovaire pour laquelle la classique pince DRILL-DRAPIER-PALMER est souvent de calibre trop gros, alors que la pince miniature de DOUAY adaptée au coelioscope opératoire baïonnette de WOLF-PALMER offre une prise insuffisante.

La technique parfaitement réalisée ne donne pas d'incidents ou d'accidents.

X - INCIDENTS - ACCIDENTS

Pour clore ce chapitre, rappelons brièvement en premier :

A) Lors du pneumopéritoine : perforation d'une anse adhérente à la paroi et insufflation de celle-ci (mais en général rapidement diagnosticable) ; de même que si la femme est obèse (cas de certaines endocrinopathies ou syndrome de STEIN) insufflation du tissu cellulo-graisseux avec sensation de crépitations neigeuses à la palpation.

B) L'embrochage partiel d'un vaisseau et l'injection de gaz intra-vasculaire, raison pour laquelle on emploie le CO_2 facilement dissous, et que l'on vérifie avant toute insufflation s'il n'y a pas de sang dans l'aiguille. (55), (101).

C) Le choc réflexe par surdistension péritonéale, qui doit être évitée par la surveillance de la pression qui ne doit pas dépasser 40 m BARS d'une part, et une introduction progressive de 30 cc à 50 cc/mn sous 250 cm d'H_2O, puis 400 cc-500 cc/mn sous 200 cm d'H 20 d'autre part.

D) Un résidu de gaz peut rester après l'évacuation, responsable assez souvent, si la malade est en position assise, de douleur scapulaire plus ou moins vive due à son accumulation sous le diaphragme. La résorption est rapide, en quelques heures, s'il s'agit de CO2 ; elle est plus longue, quelques jours, dans le cas d'utilisation d'air.

E) Enfin, une occlusion intestinale peut être observée plus ou moins tardivement par engagement d'une anse dans l'orifice aponévrotique, créé par le trocart.

F) Un emphysème local, sous cutané, rend difficile et dangereux la poursuite de tout acte.

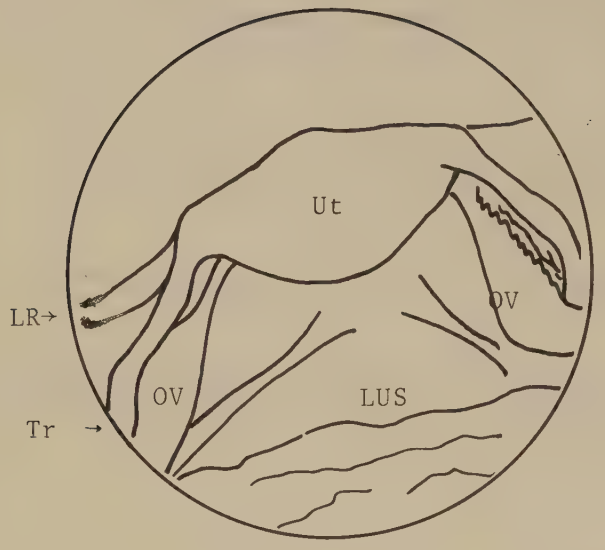
G) Signalons maintenant les *accidents* possibles de la coelioscopie trans-vaginale : - Blessure du rectum (technique de DECKER) et autres accidents (hémorragie par piqûre du cul de Sac). (25).

- Saignement de la plaie vaginale.

- Pneumopéritoine spontané dans la semaine suivant l'exploration.

- Issue possible par l'orifice de ponction vaginale, si la plaie est grande, de franges épiploïques.

Une publication des incidents et accidents bien colligés et mieux connus de tous, serait souhaitable et intéressante.

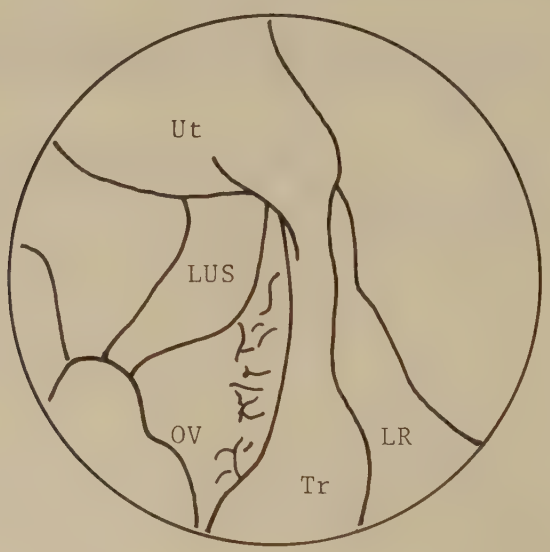


← Fig. VI / Vue générale du Pelvis

Fig. VII / Région annexielle droite

LEGENDES DES SCHEMAS

Ut= Utérus
Tr= Trompes
OV= Ovaires
LR= Ligament Rond
LUS= Ligaments Utéro-Sacrés
LLU= Ligament Lombo-Ovarien
Int= Intestin



← Fig. VIII / Aspect de l'ovaire
après une biopsie large

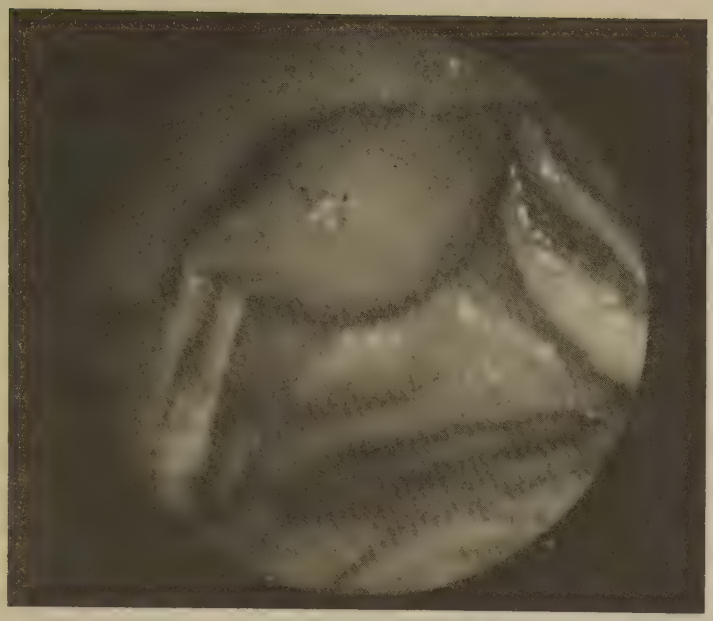


Fig. VI

Vue générale du pelvis.

Fig. VII

Région annexielle droite.

Fig. VIII

Aspect de l'ovaire après une biopsie large.

ANATOMIE DE L'OVAIRE

ASPECTS COELIOSCOPIQUES DE L'APPAREIL GENITAL INTERNE.

A) L'interprétation des images coelioscopiques demande une expérience anatomo-chirurgicale préalable et un entrainement endoscopique certain, faute de quoi un certain nombre d'erreurs est possible.

B) L'examen doit être méthodique. En ayant comme repère le fond utérin, avec ses deux cornes, on explore l'ensemble de l'appareil utéro-tubo-ovarien et ses ligaments. On étudie leur aspect, leur coloration, leur disposition, leur volume, leur forme, leur dimension et leurs rapports. La présence de fibromes, de rétro-version, de malformations et autres anomalies sera consignée dans le compte-rendu opératoire. Les ligaments utéro-sacrés seront bien étudiés dans leur ensemble, jusqu'à leur point d'insertion utérine (Torus Utérinum), siège électif de l'endométriose. L'étude du péritoine pelvien et des organes de voisinage termine cet examen d'ensemble. (Fig. VI)

L'examen avec l'optique directe ou for-oblique suffit le plus souvent. Certains auteurs préfèrent confirmer l'examen avec l'optique à vision latérale ou oblique pour l'étude des ovaires sur toutes leurs faces. (Fig. VII)

L'*OVAIRE*, organe très mobile est souvent difficilement immobilisable parce que lisse ; on le compare souvent à "une pomme dans un bassin rempli d'eau" que l'on essaie d'attraper.

Comme nous l'avons dit plus haut, pour éviter une trop grande distorsion optique, on doit respecter certains points techniques à savoir :

- Avec l'optique directe en ayant comme repère le fond utérin, on approche l'ovaire progressivement jusqu'à son contact, puis on retire l'optique de 5 cm environ, ainsi pourra-t-on de l'avis de nombreux auteurs avoir un aspect très proche de la taille réelle et procéder à une comparaison du volume de l'utérus lui-même.(25), (73), (102), (104), (136).

Anatomiquement, l'ovaire est ovoïde, aplati transversalement, peu développé chez la petite fille non pubère ; après la puberté, il augmente de volume pour atteindre 4 cm de long sur 2 cm de large et 1,5 cm d'épaisseur.

L'aspect coelioscopique normal est blanc, de la forme et de la taille d'une amande verte avec des bosselures et des dépressions cicatricielles. Il est uni et lisse chez l'enfant, avec une couleur gris-rosé et de consistance ferme.

L'aspect normal est variable suivant la date où l'examen est pratiqué. Ainsi peut-on noter une ou parfois deux saillies d'apparence kystique et translucide, du volume d'une cerise. Le jour de l'ovulation, cette saillie est un follicule d'aspect congestif très particulier, sauf en son centre qui apparaît avasculaire. Le follicule fraîchement rompu se présente comme une saillie hémisphérique, déprimée en son centre, où existe souvent un

petit caillot ; la saillie est d'apparence ecchymotique avec une couronne d'hyperémie nette.

Si, pour des raisons particulières, la coelioscopie est faite plus tard dans le cycle, la présence d'un corps jaune se traduit par l'image d'une saillie hémisphérique hypervascularisée sur sa périphérie d'une teinte orangée (la biopsie est alors dangereuse car hémorragique).

A côte de ces aspects normaux, signalons rapidement les cas particuliers des :

- Dysgénésies, avec aspect en bandelettes associant hypoplasie ou agénésie des organes génitaux.

- Hypoplasies ovariennes d'origines diverses, avec aspects en dragées, en noyaux d'olive, et même en bandelettes, avec ou non atteinte des organes génitaux... (68), (90), (141).

- Quant aux Dystrophies ovariennes, excepté le STEIN-LEVENTHAL, caractéristique avec ses gros ovaires lisses, blancs nacrés, l'ovaire peut prendre ici des aspects variables de forme (ovoïde) et de dimension, parfois réduite, plus souvent augmentée. Tous ces aspects ont en commun une surface lisse, parfois ils prennent un aspect cérébroïde.

- Enfin, il peut être noté à côté de l'ovaire ou sur l'ovaire lui-même la présence d'un kyste ponctionnable à l'aiguille de MINTZ si son volume est suffisant. La ponction des autres formations kystiques (dermoïdes ou mucoïdes) est le plus souvent blanche. (24), (77).

- Signalons enfin, les aspects variables depuis les ovaires micropolykystiques jusqu'à ceux macropolykystiques des différentes dystrophies. Leur surface est le plus souvent lisse et blanche (perte du revêtement coelomique), parfois nacrée en "coquille d'huître" du Syndrome de STEIN, dont la biopsie objectiverait la capsule fibreuse.

- On pourra découvrir une endométriose de l'ovaire, qui paraît alors gros et adhérent. L'étude de la zône de jonction des adhérences découvre des granulations noirâtres caractéristiques (corymbes), à ne pas confondre avec les trainées brunâtres de rupture récente de certains kystes hématiques sans endométriose. (82).
Cette endométriose, répétons-le, peut siéger au niveau des ligaments utéro-sacrés surtout ou du cul de sac de Douglas, mais la simple culdoscopie ne l'objectiverait qu'avec difficulté, voire même pas du tout.

- Parfois, on découvre une péri-ovarite, séquelle d'une salpingo-ovarite, ou des voiles membraneux encapsulant plus ou moins complétement les ovaires, avec trompes souvent saines.
Enfin, il pourra s'agir d'une tumeur dont on s'efforcera de déterminer la nature exacte, car si elle est maligne, elle demande une autre thérapeutique qu'une simple biopsie ovarienne.

Après ce bref rappel de l'aspect coelioscopique de l'ovaire, il nous faut maintenant le situer par rapport à l'ensemble de l'appareil génital en insistant essentiellement sur sa vascularisation. Insistons aussi sur ses rapports variables et instables dans l'ensemble utéro-tubo-ovarien et sur ses moyens d'attache que sont les ligaments.

A) En effet, l'ovaire, situé dans le cavum rétro-utérin sur la partie latérale de l'excavation, en arrière du ligament large auquel il est fixé, est encapuchonné par la portion ampullaire de la trompe en avant du rectum. Il est relié par son bord antérieur au feuillet postérieur du ligament large par un court méso : le *Mésovarium* dont les feuillets se terminent à son niveau sur la ligne de Farre WALDEYER, délimitant une étroite zône ou HILE de l'ovaire où se rassemblent *vaisseaux et nerfs*. (Fig. VII)

On voit donc que l'ovaire est un organe libre dans la cavité péritonéale, facilement vulnérable.

B) La topographie de l'ovaire est variable suivant que l'on s'adresse :

1 - A une femme ou à une jeune-fille vierge chez qui la face externe convexe de la glande est dans la fossette ovarienne à 15 mm ou 20 mm en avant de la symphyse sacro-iliaque et, à 8 ou 10 mm en dessous du détroit supérieur.

Ou à une multipare : il est alors plus bas et plus en arrière dans la fossette de Claudius.

2 - La face interne, convexe elle aussi, coiffée par le pavillon tubaire sur lequel se fixe le faisceau externe du ligament lombo-ovarien. Cet élément suspenseur de l'ovaire est le ligament le plus efficace pour amarrer l'ovaire dans sa fossette.

3 - Le bord postérieur est libre et convexe correspondant aux anses grêles à droite, et au colon pelvien à gauche.

4 - L'extrémité supérieure ou pôle supérieur correspondant à la seconde coudure de la trompe est relié au faisceau moyen du ligament lombo-ovarien, dont le faisceau interne enfin se continue avec le ligament large jusqu'au bord latéral de l'utérus. Sur ce pôle supérieur se termine aussi le ligament tubo-ovarien ; ce dernier, faible moyen de fixation de l'ovaire, sur les bords duquel s'inserrent les franges du pavillon, il porte la frange de RICHARD qui en constitue l'axe essentiel.

5 - Quant à l'extrémité inférieure, elle correspond au ligament utéro-ovarien d'importance variable, reliant la corne utérine au pôle inférieur de l'ovaire.

On voit donc que seul le ligament lombo-ovarien reliant l'ovaire à la paroi pelvienne fixe, est un élément important de fixité par rapport aux autres ligaments très mobiles ; ceci explique la difficulté rencontrée à saisir et à biopsier un organe aussi mobile, souvent lisse et dur et, souvent aussi, caché par des adhérences.

VASCULARISATION DE L'OVAIRE

L'étude de la vascularisation ovarienne, qu'elle soit extra-ovarienne ou surtout intra-ovarienne, a été réalisée par de nombreux auteurs tant chez la femme (après hystérectomie ou post-mortem) que chez l'animal (lapine et cynocéphale). (44), (47), (50), (107), (116), (131).

1° L'étude macroscopique de la vascularisation extra-ovarienne réalisée entre autres par FREDET (1899), MOCQUOT et ROUVILLOIS (1938), TESTUT et LATARGET (1949), PATURET (1958) et ROUVIERE (1962), a abouti à la conception suivante :

a) L'irrigation artérielle de l'ovaire dépend soit uniquement de l'artère utérine (branche de l'artère hypogastrique), soit de l'artère ovarienne (branche de l'aorte abdominale), soit de l'ensemble de ces deux artères (JOACHIMOVITS, 1931). On a bien insisté sur la grande variabilité de l'anastomose entre les deux principaux courants artériels.

Selon ROUVIERE (1962) : l'artère ovarienne donne dans l'épaisseur du ligament lombo-ovarien une branche tubaire postérieure, qui se porte vers le ligament tubo-ovarien et une branche ovarienne qui chemine le long du hile de l'ovaire pour venir s'anastomoser avec son homologue, issue de la terminaison de l'artère utérine. Cette dernière donne également l'artère rétrograde du fond de l'utérus, l'artère tubaire interne et l'artère tubaire antérieure.

L'artère ovarienne, abordant le pôle supérieur de la glande et l'autre artère-terminaison de l'Utérine- arrivant au pôle inférieur, vont déterminer une anastomose : l'arcade utéro-ovarienne ou encore arcade ovarienne, d'où vont naître les artérioles du hile de l'ovaire.

Nous n'insisterons pas sur les différents types d'anastomose décrits. Classiquement, lesttypes I et II sont biartériels, mais il est difficile de distinguer une prédominance d'un système par rapport à l'autre. Les types III et IV sont des variétés rares, avec apport monoartériel sous la dépendance dominante de l'artère utérine (III) ou sous celle de l'artère ovarienne (IV).

Ces différents types sont fonction de l'individu et de son âge. Pour certains auteurs et notamment PRETO PARVIS (1952) : l'importance de l'artère ovarienne prédominerait jusqu'à l'âge de 25 ans ; après l'âge de 45 ans, l'artère utérine assurerait le principal apport à la vascularisation de l'ovaire ; entre 25 et 45 ans, l'apport serait biartériel, par l'artère ovarienne comme par l'artère utérine. Ces diverses conceptions de la vascularisation ovarienne ont une importance surtout dans les techniques de la chirurgie utéro-annexielle.

Mais de l'avis de tous les auteurs, il ressort que la vascularisation de l'ovaire est assurée par une arcade artérielle ovarienne, constante mais de morphologie variable.

L'irrigation du parenchyme ovarien est assurée grâce à une distribution artérielle selon le type centro-périphérique décrit par LAZORTHES et BASTIDE (1955). Les artérioles de gros calibre pénètrent à partir de l'arcade artérielle, dans le hile de l'ovaire sans contracter d'anastomoses avec les troncs voisins. Les auteurs qui les ont bien étudiées (CLARK, 1900), (REYNOLDS, 1948) ont montré qu'elles étaient au nombre de 10 à 12 artérioles en général spiralées.

b) Le retour veineux ovarien et son drainage hors de la glande, assez complexe et chirurgicalement de peu d'intérêt, n'ont pas fait l'objet de travaux aussi importants, bien que son rôle physiologique soit certain. Des auteurs l'ont décrit comme "un anévrisme circoïde" ou "un corps érectile de l'ovaire". Pour TRAER (1857), le hile de l'ovaire est un véritable corps spongieux en raison de la complexité et de la structure même des veines du hile de l'ovaire, susceptible de subir des modifications au cours du cycle ovarien.

L'étude par des injections de produits divers (telle une solution acétonique de Résine Vinylique) a permis de visualiser ce drainage veineux. Déjà décrite par TRAER, l'arcade veineuse sous-ovarienne est constituée en fait de veinules arciformes de fort calibre, parallèles au hile de l'ovaire et internes par rapport à l'arcade artérielle ovarienne. Les artérioles spiralées, issues de cette dernière, cheminent à l'intérieur des boucles veineuses lâches et multiples qui vont constituer l'arcade veineuse sous-ovarienne qui draine le sang veineux vers les veines utérines d'une part, la veine ovarienne souvent dédoublée ou plexiforme du ligament lombo-ovarien d'autre part.

2° La vascularisation intra-ovarienne a été bien étudiée chez l'animal (lapine par DABELOW, 1939 et REYNOLDS, 1948) à différentes étapes : foetus, nouveau-né, adulte.

Les résultats obtenus sont trop longs à détailler dans le présent rappel. Rappelons seulement que l'étude dans l'espèce humaine de la microvascularisation de l'ovaire a été bien menée par des auteurs tels CLARK (1900), DABELOW (1939), BURRUANO (1934), REYNOLDS (1948), POULHES (1958) et GILLET (1970).

- Chez le foetus, les vaisseaux ovariens sont rectilignes.

- Chez le nouveau-né, CLARK décrit, "issus de l'artère ovarienne, des rameaux corticaux parallèles entre eux et constituant par leurs branches un réseau complexe au niveau du cortex ovarien".

- Chez l'enfant de 9 ans, apparaît la spiralisation des artérioles de l'ovaire.

De l'étude de divers documents : il ressort qu'il existe au niveau du hile un système vasculaire particulier constitué par des artérioles à distribution centropériphérique spiralée et présentant sur leur trajet des dispositifs anastomotiques et occlusifs (dispositifs vasculaires sphinctériens àtype de "coussinets pédiculés implantés sur l'intima") ayant un rôle de régulation dans l'irrigation de l'ovaire.

a) chez l'adulte. GILLET distingue : (50)

"Une disposition générale du réseau vasculaire ovarien : à partir du hile de l'ovaire, et provenant de l'arcade artérielle ovarienne, trois types d'artérioles spiralées sont individualisés : elles appartiennent à trois portions successives du même réseau artériolaire et traduisent une disposition centro-périphérique de la distribution vasculaire de l'ovaire. A leur origine, ces artérioles ont un calibre voisin de 120 microns, puis diminuent progressivement de calibre pour atteindre 90 microns de diamètre, alors que d'autres artérioles situées plus loin dans la région corticale de l'ovaire ne dépassant guère 40 à 60 microns.

A cette réduction progressive du calibre s'ajoute celle du rayon d'enroulement des éléments artériolaires qui diminue dans le même sens. Ces vaisseaux se dirigent sensiblement parallèles entre eux, vers les organites situés à la périphérie de l'ovaire où ils constituent au niveau du cortex ovarien de nombreuses et fines artérioles spiralées de 40 à 60 microns de diamètre, tassées les unes contre les autres, ces artérioles sont déviées dans leur trajet par la présence de follicules ou de corps jaunes à leurs divers stades évolutifs.

La circulation veineuse de l'ovaire est assurée par des veinules de calibre important ; en effet, ces dernières atteignent au niveau du cortex un calibre de 300 à 400 microns ; le plus souvent, satellites des artérioles, ces veinules vont constituer au niveau du hile de l'ovaire un dense plexus veineux.

. La microvascularisation des follicules et des corps jaunes se caractérise par les importants remaniements vasculaires liés à la croissance de ceux-ci.

Au stade cavitaire du développement folliculaire, les cellules de la granulosa forment une couche avasculaire ; à la périphérie de cette dernière, les injections totales mettent en évidence un fin réseau capillaire constitué de mailles quadrangulaires dont les vaisseaux ont un calibre qui n'excède pas 10 à 15 µ. Ce réseau se draine dans un plexus externe qui réalise une couronne vasculaire dont les vaisseaux ont un diamètre moyen de 80 microns, diamètre contrastant dès lors avec celui des artérioles péri-folliculaires dont le calibre est voisin de 40 à 50 microns.

Un follicule donné ne reçoit qu'un seul rameau vasculaire qui s'arborise en un réseau capillaire entourant le follicule pour constituer une véritable corbeille ou panier vasculaire (POULHES, GAUBERT, PLANEL et ROULEAU, 1958).

La vascularisation du corps jaune cyclique atteint son plus fort développement lorsque le corps jaune atteint sa maturité. Ainsi l'observation d'un corps jaune cyclique de 1,5 cm de longueur sur 1 cm de large rend compte de la richesse de son réseau vasculaire ; les cellules de la granulosa, devenues après la ponte ovulaire cellules lutéales granuleuses, sont envahies par un réseau capillaire dense, constitué de mailles anastomotiques, arciformes, dont les vaisseaux atteignent un calibre de 5 à 7 microns, mailles dirigées selon le grand axe de chacune d'elles vers le centre du corps jaune (CJ) avasculaire. Les vaisseaux du corps jaune sont drainés par des veinules qui se jettent à intervalle régulier au centre d'un axe déterminé par la pénétration de la thèque lutéinisée à l'intérieur de la couche des cellules lutéales granuleuses et qui se jettent dans les veinules dilatées disposées et la périphérie du corps jaune.

Lorsque le corps jaune est en état d'involution, on assiste à une diminution progressive du nombre des capillaires d'une part, à l'augmentation de la surface avasculaire de la zone centrale du corps jaune d'autre part. Ailleurs, seule une couronne d'éléments vasculaires de calibre réduit circonscrit le corps, les capillaires étant tous oblitérés ou ayant grandement régressé dans la zone centrale. Un stade intermédiaire de l'évolution de la vascularisation du (CJ) est représenté par celui où persistent encore quelques vaisseaux rectilignes, parallèles entre eux, qui aboutissent à une couronne vasculaire périphérique.

. La vascularisation du cortex ovarien est peu développée et seules les injections totales de faible viscosité mettent en évidence un réseau capillaire lâche, constitué par des anastomoses étagées de mailles capillaires issues des parties terminales des artérioles de la région de la corticale de l'ovaire."

Nous voyons ainsi l'importance de la distribution centropériphérique de cette microvascularisation, subissant des modifications cycliques lors des évolutions normales des différents organites de l'ovaire.

b) Depuis ces cinq dernières années, de nombreux auteurs ont montré l'importance de cette microvascularisation sur le plan physiologique et pathologique (TESAURO). Elle a été l'objet d'études expérimentales sur le singe cynocéphale

(GILLOUX, 1967).

L'atteinte locale ou loco-régionale par divers processus pathologiques de voisinage : compressions, élongations, tiraillements, ptoses, thromboses obstétricales récentes ou anciennes, et varicocèles, amène à un moment donné une atteinte histopathologique variable d'origine mixte : intra-vasculaire.extra-vasculaire, nerveuse et endocrinienne (GILLOUX).(51),(52),(53).

Selon TESAURO et d'autres auteurs, "l'autorégulation probable de la microcirculation ovarienne compense dans une certaine mesure le déficit brusque ou chronique dans ses deux courants d'arrivée : supérieur ou inférieur."

"Cette vascularisation organique et fonctionnnelle est autonome. Il s'agit d'un véritable dispositif d'auto-régulation, les hormones sexuelles exerçant leur action sur les vaisseaux, en tant que substances vaso-actives."

"La libération des médiateurs chimiques se ferait sous l'effet de ces hormones sexuelles, au niveau des vaisseaux du hile."

Nous voyons que cette disposition particulière de la vascularisation, surtout extra-ovarienne (hilaire), expose à des dangers lors d'une biopsie ovarienne par dérapage des instruments sur des ovaires souvent durs et lisses.

C'est dire l'importance et la minutie avec laquelle il faut aborder l'ovaire sur une des faces externe ou interne.

TECHNIQUE DE LA BIOPSIE OVARIENNE

La Coelioscopie trans-pariétale va permettre un certain nombre de gestes complémentaires : l'insufflation utérotubaire kymographique ; l'injection colorée intratubaire ; la section d'adhérences permettant une libération des ovaires en vue de la biopsie par exemple ; la ponction d'un kyste ; l'aspiration d'un liquide ou d'une sérosité collectée dans le cul-de-sac de Douglas en vue d'une étude cyto-bactériologique ; et enfin, en ce qui nous concerne, la biopsie ovarienne uni ou de préférence bilatérale pour comparer l'identité et l'équilibre des deux ovaires.

Remarquons tout de suite la moins grande fréquence des biopsies ovariennes par rapport à celles des testicules. En effet, la gonade mâle, d'accès plus facile parce que plus externe, est biopsiée plus aisément. L'ovaire est interne, plus caché et d'abord plus difficile car intra-abdominal ; il demande pour être biopsié des actes plus complexes, plus délicats et plus élaborés.

Grâce à l'évolution et à la plus grande fréquence des coelioscopies, la biopsie ovarienne est née, s'affirme de plus en plus et actuellement elle devient même une technique "fille", ayant atteint son adolescence, par conséquent en plaine évolution et remaniement comme l'atteste les récentes publications. (27), (28), (32), (130).

A seize années révolues, depuis qu'elle a été réalisée en France en 1956 par PALMER, la biopsie ovarienne connaît actuellement une certaine renaissance, après des débuts difficiles, et malgré une certaine méfiance, voire même une certaine crainte avancée par nombre d'auteurs gynécologues-chirurgiens redoutant alors les conséquences hémorragiques de celle-ci. Cette crainte s'est amenuisée puisque les biopsies intéressent souvent des ovaires insuffisamment vascularisés d'une part, et que l'apport d'instruments plus adéquats a diminué ces risques d'autre part. Mais signalons toutefois que les traitements hormonaux, les inducteurs de l'ovulation reposent ce problème.

Cette maturité débutante de la biopsie ovarienne est due à la mise en valeur des intérêts qu'elle apporte en tout domaine (THOYER -ROZAT, MINTZ) ; due aussi à un perfectionnement sans cesse croissant de l'instrumentation, bien avancé certes, mais non encore idéal pour ce qui est des pinces à biopsie. (1), (76), (106), (136), (158).

Actuellement, la coelioscopie, qui a donné naissance à cette technique pleine d'avenir, est bien codifiée dans ses indications, reste la biopsie ovarienne qui demande encore pour son propre compte des codifications et des mises au point nécessaires dans un avenir immédiat.

Après ce préambule nécessaire, nous allons étudier successivement les matériels employés et leur évolution, puis la technique opératoire de la biopsie ovarienne par la pince de PALMER surtout que nous utilisons exclusivement par rapport à l'anse diathermique employée par certains.

A) MATERIELS EMPLOYES

Nous avons vu successivement utiliser par différents auteurs les divers instruments existants: c'est ainsi que PALMER a longtemps utilisé l'anse diathermique, dont il avait l'expérience avec les biopsies cervicales ; puis en per-coelioscopie la pince à biopsie de DOUAY avec une autre pince pour aggriper l'ovaire très mobile et très fuyant. Mais l'emploi de deux pinces posa quelques problèmes, ce qui amena MINTZ à n'utiliser qu'une seule pince (de DOUAY) par traction légère sur le fragment sans risque hémorragique puisque tous les ovaires biopsiés étaient insuffisamment vascularisés.

- A la demande de PALMER, une nouvelle pince pour biopsie tubaire est mise au point par les Etablissements GUERIN. Elle a permis par la suite des biopsies ovariennes : elle mordait en même temps la surface ovarienne, elle tranchait et permettait l'électrocoagulation simultanée ou successive suivant le saignement.

- Le fragment de biopsie obtenu par la pince à mors cupuliforme est hémisphérique et mesure de 3 à 5 mm de diamètre, suffisant pour l'étude morphologique de la corticale ovarienne, mais il est nécessaire de pratiquer plusieurs prélévements sur un ou deux ovaires.

- Le fragment obtenu par cette nouvelle pince électrocoagulante mesure de 6 à 8 mm, elle convient plus au prélévement de kyste ou de corps jaune (pratiqué alors par MINTZ en 1962 dans certains cas particuliers). (76).

- En 1964, THOYER-ROZAT écrivait alors à propos des matériels utilisés :

"Les instruments utilisés couramment en gynécologie sont inefficaces ou dangereux. Inefficaces car l'ovaire, organe essentiellement mobile, fuit devant la pince. Dangereux, parce que si l'ovaire a pu être calé contre la paroi pelvienne, les mors risquent fort de déraper dans la région hilaire : le prélévement fait à ce niveau, entraînera une hémorragie parfois considérable qui pourrait conduire à une laparotomie immédiate."

D'où la nécessité d'une grande expérience de la coelioscopie et un assez long entraînement à celle-ci, surtout dans le maniement des optiques à vision latérale.

Depuis, les auteurs, suivant le matériel et l'appareillage dont ils disposent, et suivant leur expérience propre, emploient actuellement :

. soit la pince à biopsie coagulante de PALMER (constructeur : DRAPIER) que nous utilisons.

. soit l'anse diathermique.

Rappelons brièvement, avant d'aborder la description des instruments et de la technique opératoire, quelques points particuliers :

. Tout d'abord, la biopsie d'ovaire doit se faire en milieu chirurgical et sous anesthésie générale.

. Après les différents temps préliminaires déjà décrits pour la coelioscopie, il faut ensuite introduire avec certaines précautions la pince à biopsie coagulante de PALMER.

1° Cette pince comporte quatre éléments : (Fig. II)

Un axe métallique, creusé d'une glissière, porteur dans sa portion extra-abdominale d'un anneau destiné au pouce ;

Sur le corps de l'axe métallique et solidaire à lui, se trouve une partie métallique filetée.

L'axe est entouré d'un tube en acier, qui recouvert d'un isolant, est muni à son extrémité extra-abdominale d'un manchon moleté à filet rapide assurant par rotation relative à l'axe métallique (autour de la partie métallique filetée), son avancement hélicoïdal. L'extrémité intra-abdominale de ce tube est taillée en couteau circulaire à tranchants multiples, destiné au découpage du fragment d'ovaire : le couteau pénétrant dans la gonade. lorsqu'on dévisse le manchon moleté.

Dans la glissière de l'axe métallique, coulisse une tige métallique, porteuse à son extrémité proximale de deux anneaux (destinés à l'index et au médius) ainsi que d'une prise pour l'électrocoagulation. Quant à l'extrémité intra-abdominale, elle est munie de deux lames métalliques souples se terminant en griffes ; ces lames sortent du tube en acier et s'écartent l'une de l'autre quand on ouvre la main (pouce, médius, index dans les anneaux) et elles se rapprochent et mordent l'ovaire lorsqu'on ferme la main. (Fig. II)

L'ensemble "axe métallique et tube en acier" sont solidaires grâce au manchon moleté, permettant des déplacements relatifs du tube par rapport à l'axe.

Cette pince à biopsie est introduite par l'intermédiaire d'un trocart, dont le calibre extérieur est de 6mm de diamètre, que le fourreau soit à piston ou sans piston.

Lors de la prise de clichés : On retire l'optique du trocart (6,5 mm de diamètre) à soupape à bille assurant l'étanchéité du pneumopéritoine. On monte ensuite l'optique dans la chemise fibrée "Porte Lumière" avec flash monté, on retire alors le trocart de 6,5 mm de diamètre pour le remplacer par celui de 10 mm. On introduit enfin la chemise fibrée (avec Flash - Optique) dans ce dernier trocart. La prise de clichés peut alors commencer en surveillant le témoin de charge flash qui doit clignoter.(Fig. I)

2° Dans le cas d'une coelioscopie chez une adolescente ou une enfant :

Certains utilisent un coelioscope opérateur mis au point ces dernières années permettant par une seule porte d'entrée, le prélévement de fragment de très petites dimensions, mais il garde les mêmes défauts des pinces biopsiques ordinaires.(115).

B) L'INTRODUCTION DE LA PINCE ET LA BIOPSIE ELLE-MEME

La pince à biopsie est vérifiée avant toute utilisation, de même que les autres matériels. On doit s'assurer que le pas de vis, permettant le déplacement du couteau biopsique, est vissé à fond et ne sera par conséquent dévissé qu'au moment du prélévement.

De même les mors de la pince doivent rester accolés l'un à l'autre jusqu'à ce que l'ovaire soit atteint pour éviter l'accrochage d'un

Fig. IX/ Préhension de l'ovaire par la pince à biopsie →

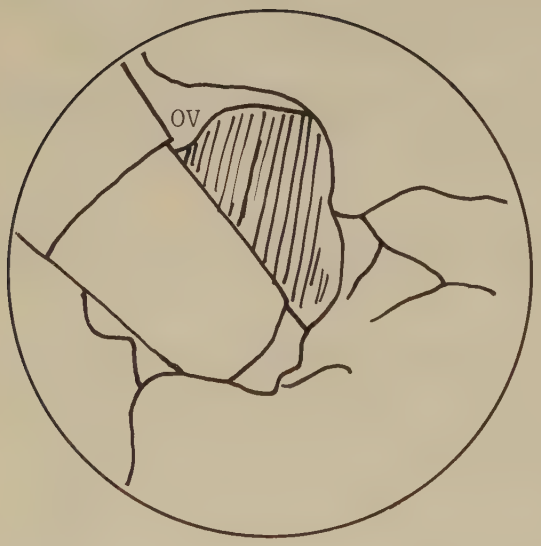
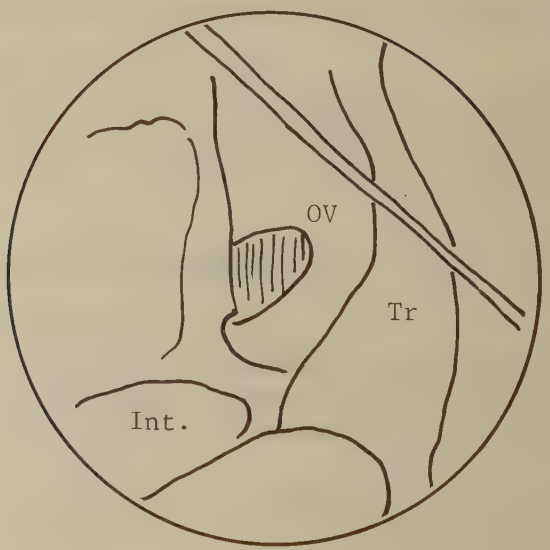


Fig. X/
← Découpe d'un fragment ovarien

Fig. XI/ Aspect de l'ovaire après la biopsie →



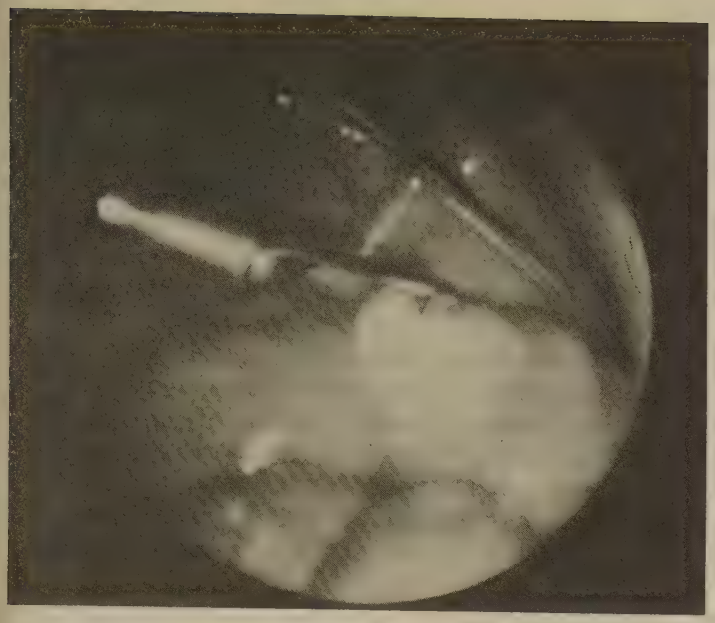


Fig. XII

Préhension de l'ovaire par la pince à biopsie.

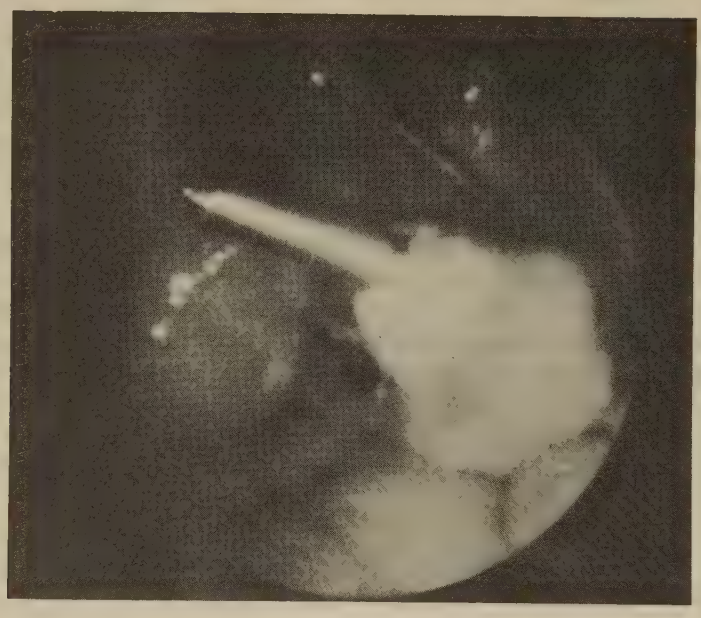


Fig. XIII

Découpe d'un fragment ovarien.

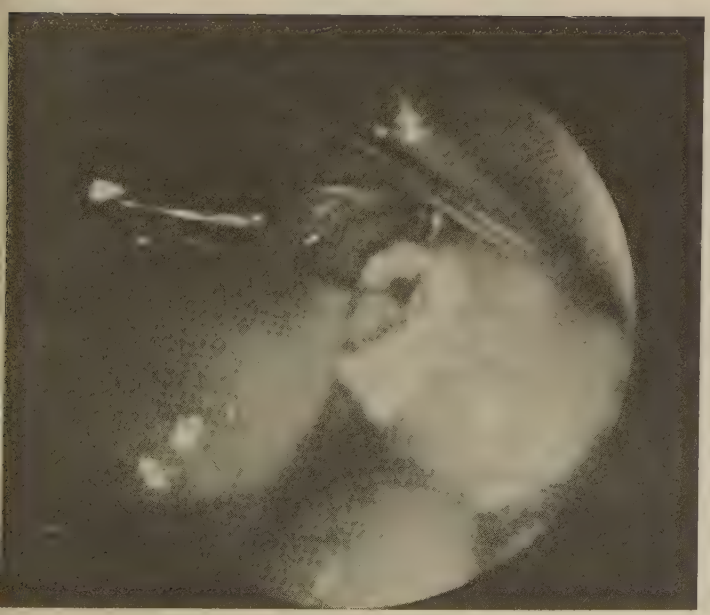


Fig. XIV

Aspect de l'ovaire après biopsie.

segment intestinal ou de l'épiploon.

Les manoeuvres d'arrimage de l'ovaire et de prélévement sont grandement facilitées par l'utilisation du palpateur de MINTZ (2 mm de diamètre), introduit dans la région latérale droite ou gauche à 4-5 cm de la ligne médiane et servant à immobiliser l'ovaire, aidé en cela par une antéposition et élévation maxima de l'utérus.

Il a été proposée par MINTZ la voie basse par le cul-de-sac vaginal postérieur pour pratiquer cette biopsie plus facilement ; l'ovaire tombant dans sa fossette péritonéale, mais nous préférons la voie haute. L'introduction du trocart à biopsie se fait après une courte incision verticale de la peau (1 cm) en général sur la ligne médiane à 3-4 cm au dessus de la symphyse pubienne, ou latéralement mais après vérification par transillumination de la paroi abdominale pour l'introduire en zone avasculaire. (Fig. V)

La voie trans-abdominale permet par une immobilisation de l'ovaire "en érection" grâce au palpateur glissé par en dessous, de mieux saisir l'ovaire, largement sur son bord libre, entre les mors de la pince.

Lorsqu'on a réussi cette prise, on entreprend alors la découpe de la corticale ovarienne, avec certaines précautions. Il faut bien veiller à ce que la découpe se fasse sur toute la circonférence du manchon tubulaire à la surface de l'ovaire. On obtiendra alors un fragment intéressant toute l'épaisseur du stroma, interprétable par l'anatomo-pathologiste.(Fig. IXàXIV)

Dans le cas contraire, du fait de la résistance corticale ovarienne souvent rencontrée, la lame peut n'entamer qu'un seul point et, si l'on continue la rotation du tube sans précaution, on obtient une découpe tangentielle de l'ovaire avec plaie superficielle importante, sans pour autant prélever un fragment d'épaisseur valable pour une interprétation histologique.

En cas de saignement pendant le prélévement, on pratique une électro-coagulation prudente de façon à ne pas altérer le fragment destiné à l'examen histologique.

Dans le cas d'une bonne découpe, on obtient une carotte de 1 à 2 cm d'épaisseur dont l'extraction est très facile en retirant un peu vivement la pince.

En général, nous utilisons très rarement l'électrocoagulation parce qu'assez souvent, et en accord avec beaucoup d'autres auteurs, le saignement nous a très peu inquiétés. Mais l'emploi récent des gonadostimulines, de test de stimulation-freinage (JAYLE) avant biopsie et peut-être dans l'avenir d'autres thérapeutiques à visée locale, feront que l'électrocoagulation sera peut-être nécessaire, mais cela reste à confirmer.
Enfin, l'électrocoagulation peut altérer le fragment prélevé et fausser surtout l'interprétation histologique.

Si une hémostase s'avère nécessaire, il est aisé, après recueil du fragment biopsié, de réintroduire la pince coagulante et de saisir entre les mors de celle-ci la zône à électrocoaguler.

On surveille toujours pendant quelques minutes la plaie ovarienne qui est le plus souvent exsangue : si rien ne saigne, on peut exsuffler le pneumo-péritoine, retirer les trocarts et assurer la suture des plaies cutanées (agrafes).

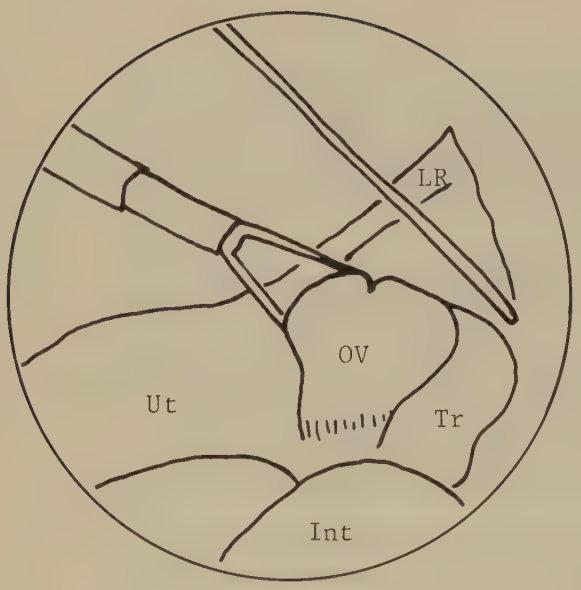
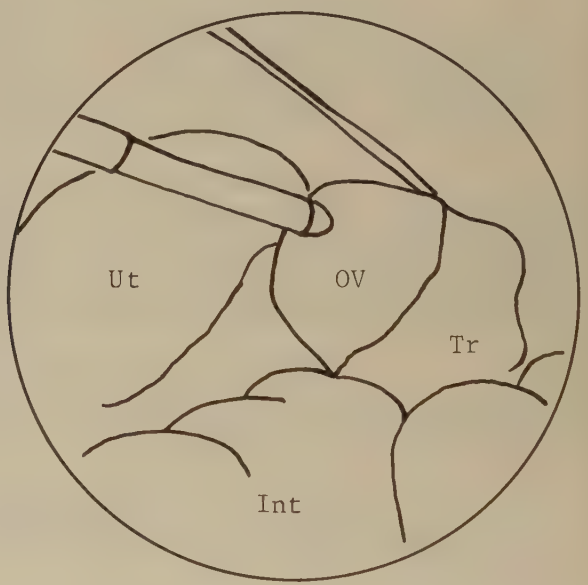


Fig. XII/
← Préhension de l'ovaire par la pince à biopsie

Fig. XIII/ Découpe d'un fragment ovarien →



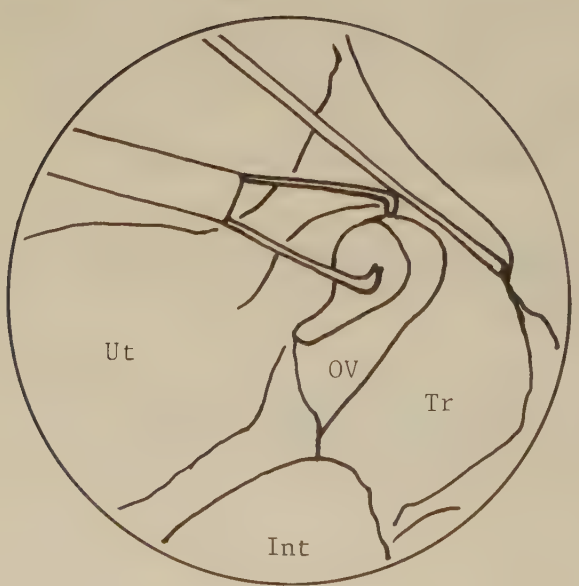


Fig. XIV/
← Aspect de l'ovaire après la biopsie

Fig. IX

Préhension de l'ovaire
par la pince à biopsie.

Fig. X

Découpe d'un fragment ovarien.

Fig. XI

Aspect de l'ovaire après la biopsie.

C) L'ANSE DIATHERMIQUE ACTUELLE (6), (76).

Elle nécessite l'utilisation d'une autre pince pour le prélévement du fragment, et une certaine habilité de la part de l'opérateur.

Les différentes pinces existantes ont une longueur variant de 20 à 25 cm avec un diamètre moyen de 6,5 mm.

1° PALMER a utilisé au début l'anse diathermique dont il avait bien l'expérience avec les biopsies cervicales en "copeau", anse qu'il fit transformer et adapter à la biopsie ovarienne. Puis les Etablissements GUERIN fabriquèrent une anse diathermique nouvelle, avec une extrémité en "boule" permettant une électrocoagulation.

L'anse diathermique actuelle, fine, a 5 mm de large sur 8 mm de haut : elle est montée sur un embout de Bakélite, l'isolant de son axe porteur métallique. Elle peut être reliée à un bistouri électrique.

2° Elle permet de mettre à nu les follicules situés sous la corticale, après la résection d'un fragment de 10 mm sur 3 à 10 mm.

On pratique d'abord une brèche à l'endroit choisi, et on arrête la section à l'extrémité proximale du fragment.

Une pince biopsique ordinaire est alors introduite dans la brèche par son mors fixe ; le mors mobile prélève aisément le fragment d'ovaire non électrocoagulé. Il est possible et, sans risque hémorragique, de prélever un deuxième fragment.

Pour l'électrocoagulation : l'appareillage doit être prêt à fonctionner à tout moment et surtout étalonné auparavant (par exemple sur le col utérin), pour éviter qu'une trop forte intensité, imprévue, ne détruise l'anse diathermique, voire même sa gaine isolante, imposant alors une laparotomie immédiate. L'opérateur doit être seul maître de la pédale de fonctionnement.

Répétons-le : cette méthode demande une grande expérience électrocoelioscopique, une bonne immobilisation de l'ovaire, des matériels bien isolants, enfin une certaine précision du geste.

D) Enumérons rapidement les AVANTAGES ET INCONVENIENTS de chacune des deux méthodes ; puis nous parlerons des INCIDENTS ET ACCIDENTS possibles en biopsie ovarienne et des CONTRE-INDICATIONS.

1° Avantages et inconvénients.

Avec la pince à biopsie coagulante de PALMER, on peut noter que lorsqu'elle est maniée correctement, elle ramène une "carotte de 5 mm de diamètre sur 5 à 10 mm d'épaisseur, que l'électrocoagulation souvent brève et sans danger n'altère pas le fragment prélevé (champ de coagulation externe). Par contre les résultats thérapeutiques sont peu significatifs par rapport à ceux obtenus par l'anse diathermique qui d'après certains auteurs réalisent une micro-résection en surface de l'ovaire.

Avec l'anse diathermique : Les risques de perte du fragment plus important en surface sont à craindre, de même que sa dessication d'où un étalonnage prudent et, une précision de geste de l'opérateur.

2° Les incidents et les accidents.

Le risque de perdre le fragment prélevé.
Cette perte se fait entre les anses intestinales et la recherche du fragment peut être dangereuse. D'où la nécessité d'employer la pince à biopsie, dont on a le plus d'expérience et le plus de pratique.

Disons que ces pertes se font presque exclusivement avec l'anse diathermique.

Le risque possible, et peu cité par les auteurs, est l'accorchage des organes (anses intestinales par exemple) par manipulation intempestive de la pince à biopsie coagulante de PALMER, dont les mors sont malencontreusement écartés.

Le 3e risque à craindre est celui de l'hémorragie qu'elle soit immédiate ou secondaire.
- La plupart des ovaires biopsiés saignent très peu ou presque pas du fait d'une insuffisance vasculaire probable associée à la sclérose souvent rencontrée et à la fibrose de ces ovaires malades. L'incident est d'autant plus à craindre que la biopsie est faite malencontreusement vers la zone hilaire, richement vascularisée.

- Actuellement, l'apport de traitements hormonaux et l'épreuve de stimulation-freinage (JAYLE) souvent réalisée avant la biopsie font augmenter les risques hémorragiques.

- Dans certains cas où un petit suintement sanguin persiste après prélévement, un drain aspiratif de REDON est mis en place pour surveiller dans les suites ce saignement (ce drain introduit par le tube coelioscopique est facilement retiré par la suite dès l'arrêt du saignement). Ce qui amène bien sûr une prolongation de l'hospitalisation par prudence, variable de 3 à 4 jours, permettant de voir en surveillant la courbe thermique une éventuelle modification et de même de pratiquer examens paracliniques.

- En ce qui nous concerne, nous n'avons jamais mutilé la gonade intéressée par le prélévement, par une prise massive de celle-ci.

- La possibilité d'hémorragie secondaire par chute d'escarre n'a jamais été observée et cela va en accord avec l'avis de certains auteurs (THOYER-ROZAT). En effet, le risque d'hémorragie secondaire, si souvent avancé par certains chirurgiens, est mal fondé, si toute la rigueur de la technique et les modalités ont été scrupuleusement observées. (76), (133).

- Le risque d'adhérences possibles après biopsies n'est pas à craindre, et nous ne l'avons jamais constaté lors de coelioscopies itératives et même biopsie dans les intervalles d'un à deux ans.(83).

- De l'avis de la plupart des auteurs, des accidents importants tels que la fulguration d'un organe voisin de l'ovaire (intestin, gros vaisseau et surtout vessie mal évacuée) n'ont jamais été observés lors d'une biopsie, surtout avec l'anse diathermique. (6).

3° Les Contre-Indications.

Les indications principales qui font l'objet de nos observations seront analysées dans un chapitre à part.

On peut remarquer :

Des contre-indications absolues.

- En premier : les tumeurs ovariennes évolutives ou non, de nature néoplasique connue, qui demandent une investigation opératoire, la simple biopsie ovarienne étant trop restreinte et dangereuse (essaimage néoplasique).

- Les abcès ovariens ou tubo-ovariens du fait du risque de dissémination infectieuse.

- Certains ovaires encapsulés dans des adhérences trop importantes et ne permettant pas une extraction de ceux-ci en vue de biopsie.

D'autres sont plus ou moins relatives.

- Certaines dysgénésies avec caryotype anormal (XY) et certaines agénésies sévères peuvent exposer à des risques de dégénérescence et commandent donc l'ovariectomie complète.

- Les autres cas : soit d'agénésies turnériennes et ses variantes ; soit de syndromes malformatifs congénitaux (ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER), soit encore d'ovaires hypoplasiques, peuvent entrer dans ce cadre, car techniquement leur biopsie est souvent difficile et dangereuse. Mais il faut bien reconnaître que cette biopsie permet d'avoir un fragment intéressant tant sur le plan histologique que sur le plan génétique ou enzymologique, et d'aboutir ainsi à une meilleure classification nosologique.

RAPPEL SUR L'HISTOPHYSIOLOGIE DE L'OVAIRE

EXPLORATION FONCTIONNELLE OVARIENNE

ETUDE HISTOLOGIQUE

Les différents éléments constitutifs de l'ovaire s'intriquent et agissent les uns sur les autres. Ceci s'explique par l'origine même de chacun d'eux.

Ces éléments ont en effet une origine embryologique variable :

a) Le cortex provient du mésothélium péritonéal.
b) La médullaire du blastème mésonéphrotique.
c) Les cellules germinales ou Gonocytes I vont dès la 4e semaine de la vie intra-utérine migrer depuis l'épithélium dorsal du sac vitellin, et avoir une action stimulante et inductive sur le développement et la fonction des éléments somatiques de la gonade suivant la théorie de l'induction territoriale.

Toute cette embryogénèse va déterminer la formation finale de l'ovaire, que nous allons rappeler rapidement.

I - HISTOLOGIE DE L'OVAIRE NORMAL

A) Cortex Ovarien.

La glande est constituée de deux régions d'apparence hétérogène : le cortex et la médullaire.

Le cortex, région superficielle, comprend :

L'épithélium germinatif (origine : mésothélium coelomique) qui est formé d'une assise cellulaire cubique.

L'albuginée : couche de tissu scléreux et régulier, dont l'épaisseur varie soit spontanément, soit lors de phénomènes dystrophiques (exemple : STEIN-LEVENTHAL). Cette tunique en général est quiescente, présente une certaine plasticité et répond à certaines sollicitations (à signaler la fréquence de fibromes papillaires, de fibroadénomes à la surface de l'ovaire, ou de formations kystiques témoignant de son activité).

Le stroma cortical est formé de travées de cellules conjonctives allongées un peu tortueuses et variables ; ce sont des cellules stromales correspondant à des cellules fibroblastiques ; il est dépourvu de fibres élastiques et ne renferme que de rares fibres de collagène.

Ce stroma ovarien subit des sollicitations hormonales. Certains auteurs (comme PAN et GERSH) ont montré que les mucopolysaccharides du stroma se dépolymérisent sous l'influence des Oestrogènes (et de la relaxine ?) intervenant ainsi dans les remaniements tissulaires et dans la croissance des organites. (36).

B) Médullaire.

La médullaire se subdivise en une zône parenchymateuse et une zône hilaire à structure beaucoup plus lâche, dans lesquelles on rencontre des reliquats embryonnaires (rete ovarii),des vaisseaux sanguins et lymphatiques,des rameaux nerveux avec cellules ganglionnaires et enfin,des cellules de BERGER ou cellules sympathicotropes à cristalloïdes (peu différents des cristaux de REINCKE des cellules de LEYDIG des testicules).

Comme l'ont montré BERGER (1942), VANGH (1949) et STERNBERG : elles sont à l'origine de la déhydro-épiandrostérone (DHA), excrétée par l'ovaire et dont l'augmentation est à l'origine de certaines tumeurs masculinisantes.

C) Les Organites Ovariens.

Normalement, au nombre de 5 à 6 Millions de follicules à la 30e semaine de la vie utérine. Ceux-ci vont passer à la naissance à 400.000, dont 450 arrivent à maturité chez une femme normale.

La croissance des différents éléments se fait de la profondeur (médullaire) vers la surface (cortex) par différentes stimulations, amenant à la formation du Follicule de DE GRAAF avec ses 2 thèques : interne, à grosses cellules endocriniennes, et externe, formée de cellules fusiformes et de fibres épaisses, avasculaire.

Le follicule primordial de départ est constitué en son centre par l'ovocyte, avec une couche interne de cellules mésoblastiques et une couche externe de cellules mésenchymateuses. Les premières donneront les cellules granuleuses, très sensibles aux hormones hypophysaires. Les deuxièmes donneront les cellules thécales, dont l'action oestrogènique est parfois déviée, déterminant leur métamorphose en fibroblastes, venant alors s'intégrer au stroma ovarien.

Nous voyons donc que la glande génitale femelle est formée d'un complexe où interviennent des tissus ontogénétiquement différents, interférant les uns sur les autres et subissant de façon plus ou moins spécifique les stimuli hypophysaires.

Dans un cadre normal, l'évolution des principaux organites se fera par le jeu harmonieux (cyclique) du complexe glandulaire gonadotrope hypothalamo-hypophysaire et hypophyso-ovarien (bien étudié récemment par beaucoup d'auteurs, notamment SCHALLY, KASTIN et ARIMURA qui ont pu synthétiser la neuro-hormone d'origine hypothalamique, commandant cycliquement la sécrétion des gonado-stimulines FSH et LH : complexe LHRH/FSH-RH, décapeptide dont l'action apparaît remarquable et d'avenir). Ces différentes étapes de maturation aboutiront à la rupture d'un follicule normal, à l'ovulation [illegible] au 14e jour d'un cycle normal, puis à la transformation du follicule rompu en corps jaune simple, ou en corps jaune progestatif à propriété endocrine importante (Progestérone...), avec formation de cellules lutéales et de capillaires sinusoïdes.

II - HISTO-PATHOLOGIE DE L'OVAIRE

Avant de rappeler brièvement quelques points particuliers de la physiologie de l'ovaire et de l'axe hypothalomo-hypophysaire, et des méthodes d'investigations de la fonction ovarienne, disons tous de suite quelques mots

sur les dystrophies ovariennes. (6), (34), (76), (94).

Sur le plan histo-pathologique, comme le signale J. BRUX, "les dystrophies ovariennes et le syndrome de STEIN-LEVENTHAL passent par différentes gammes de lésions primordiales partant du follicule stimulé de petite taille, dont l'ovocyte dégénère, amenant à l'hyperplasie du stroma (par intégration progressive des cellules granuleuses) et de la thèque à potentialite endocrine encore possible, puis à la formation de kyste folliculaire dont la lyse des cellules granuleuses amène peu à peu la formation d'un nodule endocrinien très actif, s'intègrant au stroma, enfin à la lutéinisation plus ou moins intense par multiplication des cellules thécales et stagnation des cellules granuleuses."

"Ainsi, la prédominance d'un ou plusieurs de ces caractères donne à chaque dystrophie sa physionomie particulière : hyperthécomatose, ovaire polykystique, syndrome de STEIN-LEVENTHAL.

Les déviations de la sécrétion endocrine imprimeront à chacune son entité clinique."

Outre les critères de dimension et de volume, que nous avons déjà vus dans les pages précédentes, attachons-nous à l'aspect histologique principal, rencontré dans celles-ci. (17).

Remarquons que les dystrophies ovariennes qu'elles soient :
- macrokystiques (kystes évidents à la surface de l'ovaire),
- macropolykystiques,
- d'aspect "dysgénétiques", (ovaires hypoplasiques)
- ou enfin micropolykystiques, ces dernières pouvant être hyperplasiques, normoplasiques ou hypoplasiques

sont toutes de classification difficile.

Parmi ces dernières dystrophies, on peut citer :

1 - Les dystrophies ovariennes de la maladie de STEIN-LEVENTHAL, où les ovaires généralement hyper-plasiques, à surface lisse de couleur porcelaine avec albuginée épaisse, montrent à la biopsie un aspect parenchymateux avec de nombreux petits follicules kystiques de même dimension, disposés au niveau de l'albuginée et avec hyperthécose.

2 - Les dystrophies du syndrome de STEIN-LEVENTHAL, où l'aspect morphologique et structural est sensiblement le même que dans la maladie de STEIN-LEVENTHAL, mais où la cause fondamentale des altérations est extra ovarienne.

3 - Enfin, les dystrophies ovariennes de type STEIN-LEVENTHAL qui sont caractérisées par leur unilatéralité : l'ovaire controlatéral étant le siège de malformations kystiques ou tumorales, qui conditionnent et induisent, moyennant un relais hypothalamo-hypophysaire, la dystrophie ovarienne controlatérale. Le parenchyme ne montre jamais de thécomatose diffuse.

L'entente pour une classification précise est difficile à tout égard, aussi proposerons-nous après l'étude analytique des observations et celles des différentes indications de donner un tableau récapitulatif des principaux aspects.

PHYSIOLOGIE DE L'OVAIRE

L'ovaire, pendant la phase d'activité génitale normale, sécrète deux types d'hormones : les oestrogènes (ou estrogènes, dénomination récente proposée par H. ROZENBAUM),et la progestérone. Cette sécrétion se fait de façon cyclique. (117).

A) Les Oestrogènes.

Les oestrogènes (oestrone et oestradiol essentiellement, l'oestriol apparaissant comme un métabolite infiniment moins actif) sont sécrétés par les cellules de la thèque interne pendant la phase folliculaire et,assurent la trophicité et la préparation normale de la muqueuse endométriale. Après l'ovulation, leur sécrétion est également assurée par les cellules de la granulosa qui se lutéinisent.

Leur dosage (surtout urinaire) est actuellement fait de façon statique, ou encore après une épreuve dynamique de stimulation-freinage. Les méthodes de dosage actuelles sont celles de JAYLE et CREPY, MF JAYLE et SCHOLLER. Ils peuvent être fractionnés et dosés en même temps que d'autres hormones (surrénaliennes, thyroïdiennes et hypophysaires). Le dosage global montre les taux suivants : (142)

En phase folliculaire (PF) : 20 à 25 µg/24 h.

Au pic-préovulatoire : 40 µg/24 h. (Suivant la méthode chimique de JAYLE).

En phase lutéale (PL) : 50 à 60 µg/24 h. On peut doser séparemment les différentes fractions : 01, 02, 03, qui sont liées entre elles par le rapport $\frac{01 + 02}{03} \neq 1$.

B) La Progestérone et ses dérivés.

Déjà retrouvée à l'état de traces 1 à 2 jours avant l'ovulation, la progestérone est sécrétée par le corps jaune, et n'agira que sur un endomètre préalablement préparé par les oestrogènes.

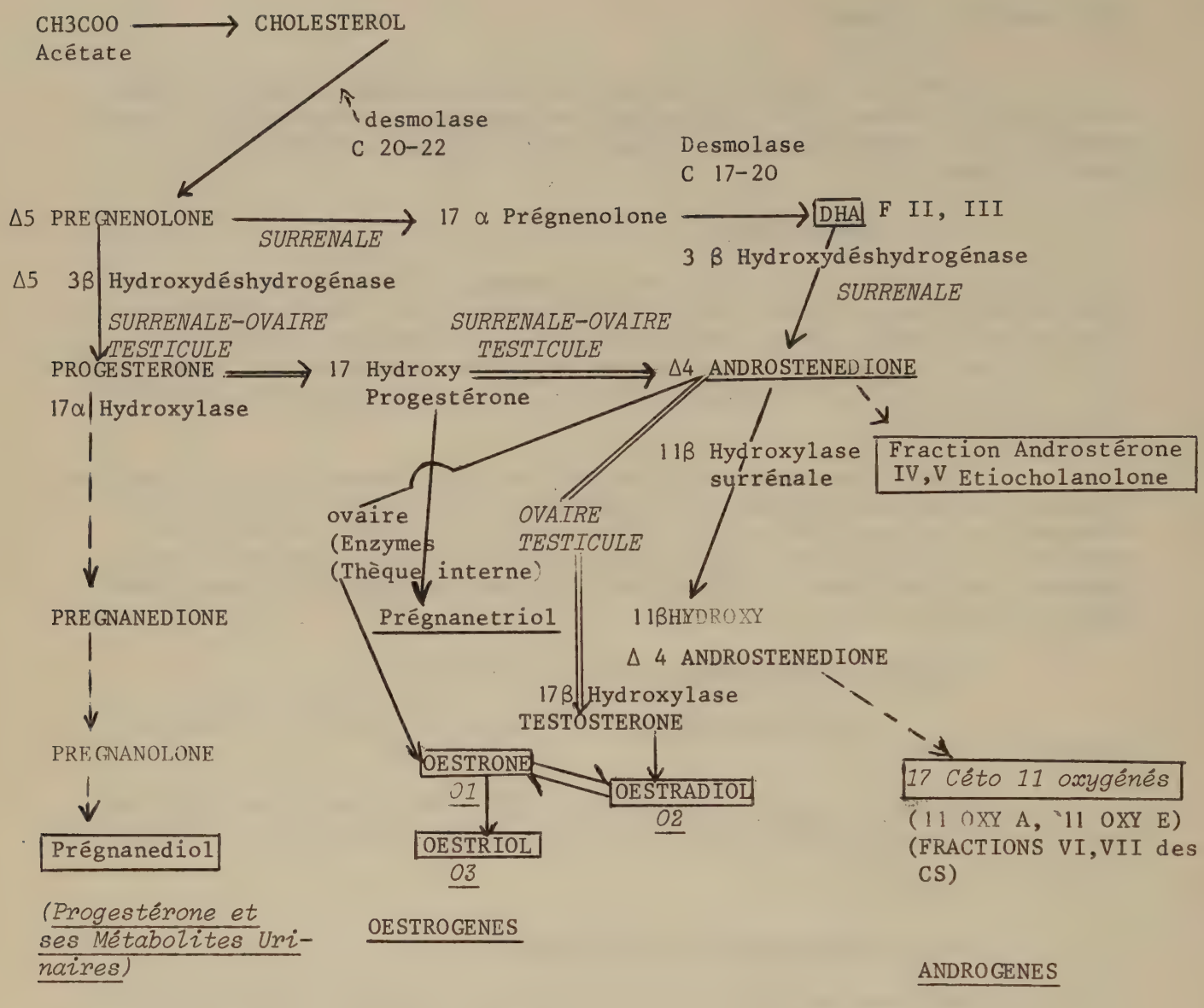
Les dérivés hydrogénés de la progestérone, surtout le prégnanetriol (métabolite de la 17 OH progestérone) et le prégnandiol urinaire,sont dosés par la méthode de THEVENET-KLOPPER. Elles exigent une hydrolyse des produits et une chromatographie pour arriver à un dosage spécifique du Prégnandiol.

Les taux normaux du complexe prégnandiol sont en phase folliculaire de 2 à 3 mg/24 h, en phase lutéale de 3,5 à 7 mg/24 h, alors que le taux du prégnandiol "vrai" est en phase folliculaire inférieur à 1 mg, et en phase lutéale de 1 à 2 mg.

Le dosage du Prégnanétriol (méthode de NORYMBERSKI) a un intérêt dans certaines affections (hyperplasie cortico-surrénale congénitale et STEIN). Le taux normal en phase lutéale est de 2 à 6 mg/24 h, avec un maximum du 21e au 24e jour du cycle.

C) Les Autres Hormones.

Dans un bilan hormonal complet, d'autres dosages hormonaux (soit



SHCHEMAn° 1 : LA BIOSYNTHESE DES STEROÏDES SEXUELS

— → Formation des métabolites urinaires

▭ Principaux composés dosables dans les urines

plasmatiques, soit urinaires surtout) sont demandés suivant le contexte clinique.

Ce sont essentiellement :

- Les androgènes (Testostérone plasmatique, et épitestostérone urinaire).

- Les 17 CS urinaires et 17 oxystéroïdes (non phénoliques) globalement ou fractionnés. Ces dosages sont :
soit statiques (méthodes chimiques surtout),
soit dynamiques : épreuve de stimulation-freinage de JAYLE, par Dexaméthasone (DXM) et par (HCG) et autres variantes : test de MAUVAIS JARVIS, par CLOMIPHENE.

Avant de les détailler et de noter leur importance, dans le présent travail, situons dans un schéma (1) d'ensemble les différents stéroïdes sexuels (emprunté à H. ROZENBAUM, fascicule sur "Le Corps Jaune".)(119).

- Les oestrogènes ne sont pas excrétés par une surrénale normale, mais de petites quantités de progestérone le seraient à des taux très faibles, en phase folliculinique chez la femme en période d'activité génitale et chez la femme castrée.

- Le dosage du Prégnanétriol est important,lorsqu'on suspecte une hyperplasie cortico-surrénale congénitale chez la petite fille,dont les organes génitaux sont ambigus (Pt > 1 mg confirme le diagnostic).

- Il en est de même dans le cas de STEIN chez une femme adulte : la stimulation de l'ovaire par HCG associée à l'inhibition surrénale par DEXAMETHASONE fait sortir une quantité anormalement élevée d'hydroxyprogestérone de l'ovaire,se traduisant alors par une excrétion urinaire de quantités anormales de PREGNANETRIOL.

- Le dosage des androgènes a un intérêt dans les dystrophies ovariennes et les tumeurs masculinisantes de l'ovaire : on dose la TESTOSTERONE plasmatique (le chiffre normal chez la femme est de 0,05 µg par 100 ml et son excrétion nycthémérale est inférieure à 10 µg). Le taux est de 10 à 20 fois supérieur dans certains cas pathologiques. Notons que chez la femme, l'administration d'HCG ne modifie pas la testostérone plasmatique et urinaire, contrairement à l'homme chez lequel la stimulation augmente considérablement leur taux.

D'après MAC DONALD et Coll : Le taux de sécrétion des androgènes en mg/24 h chez la femme est :
Testostérone : 0,7,
Androsténedione : 2,9,
Déhydroépiandrostérone : 0,7.

La testostérone n'est pas sécrétée par la cortico-surrénale, sauf dans certaines tumeurs surrénales. Ainsi, dans l'hyperandrogénie ovarienne, son dosage aura une importance diagnostique appréciable.(64), (144).

- Le dosage des 17 Cétostéroïdes (17 CS) urinaires par différentes méthodes (réaction de ZIMMERMANN, chromatographie donnant les principales fractions : essentiellement la déhydroépiandrostérone (DHA) et les fractions Andostérone (A) et Etiocholanolone (E),qui nous intéressent ici) est nécessaire souvent dans un bilan hormonal complet. En effet, l'étude des hormones ovariennes normales (oestrogènes, prégnandiol, prégnanétriol parfois) ne peut être

complète sans l'étude des androgènes d'origine ovarienne possible et,des androgènes d'origine cortico-surrénale.

Le taux normal chez la femme des 17 CS est de 6 à 12 mg/24 h ; une augmentation globale (> 20 mg/24 h) montrera,lors du fractionnement par chromatographie,une augmentation relative de la DHA d'origine surrénalienne. En effet, dans une hyperandrogénie ovarienne, le taux des 17 CS est normal et l'origine ovarienne ne sera reconnue qu'après le test dynamique de freinage et stimulation.

LES PRINCIPAUX DOSAGES DE BASE

	FSH US/ 24h	LH UI/ 24h	17CS mg/ 24h	17OHCS mg/24h	DHA mg/24 24h	Pd mg/ 24h	Pt mg/ 24h	A + E mg/ 24h	A/E	$O_1+O_2+O_3$ µg/24 h
PHASE FOLLICULAIRE	5 à 15	18 à 75	6	3	0,5	2 à 3		3	≃0,35	20 à 25
ZONE OVULATOIRE	≃ 20	≃ 80	à	à	à			à		40
PHASE LUTEALE	7,4	13,7	10	6	2,9	3,5 à 7	2 à 6	5		50 à 60

D) Exploration Fonctionnelle Ovarienne.

1 - Test de Stimulation-Freinage (JAYLE) (62)

Ce test consiste donc à annuler la fonction surrénale (DXM) et, à stimuler la fonction ovarienne (HCG). Il se réalise de la façon suivante : l'épreuve est commencée deux à trois jours après le décalage thermique. Signalons l'importance d'une courbe ménothermique dans l'investigation ovarienne. Elle permet de noter son aspect biphasique ou monophasique, la présence de cycles ovulatoires ou anovulatoires. La patiente prend quotidiennement 3 mg de DEXAMETHASONE (DXM) pendant six jours, et des injections IM de 5 000 unités de Gonadotrophines Chorioniques (HCG) sont pratiquées les 1er, 3e et 5e jours de l'épreuve.

Les urines de 24 heures sont recueillies la veille de l'épreuve pour les dosages de base :

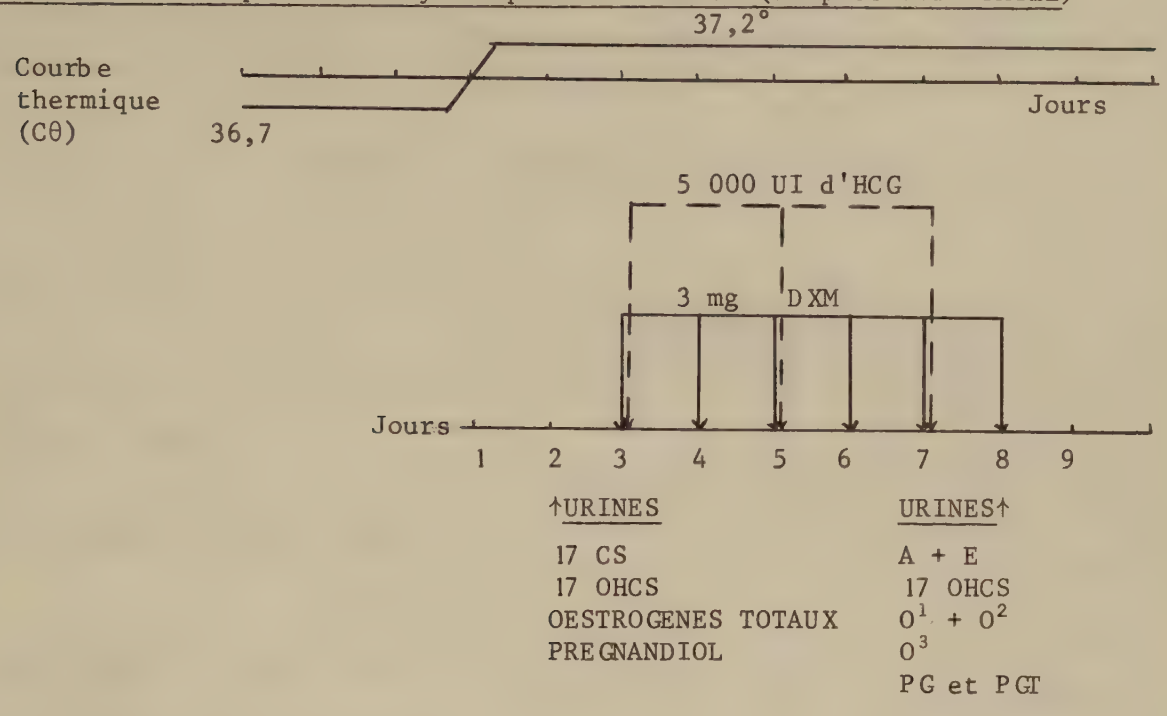
- Oestrogènes totaux (Oes. T),
- Prégnandiol (Pd),
- 17 Cétostéroïdes,

sauf si ces dosages ont déjà été effectués précédemment, lors d'une exploration "statique".

Et au 6e jour de l'épreuve, pour les dosages de :

- l'Androstérone (A) + l'Etiocholanolone,
- des 17 OH Corticostéroïdes,
- Oestrone (O1) + Oestradiol (O2),
- Oestriol (O3),
- Prégnandiol (Pg) et Prégnanetriol (Pgt).

Schéma n° 2 : Exploration dynamique des ovaires (d'après M.F. JAYLE)



Au total, on explore ainsi :

1 - La fonction oestrogènique du Corps Jaune : Fractions Oestrone (O^1) + Oestradiol (O^2) et Oestriol (O^3) ;

2 - La fonction progestative : taux de prégnandiol, accessoirement celui du prégnanétriol ;

3 - La fonction androgène : par le reliquat Androstérone + Etiocholanolone, qui constitue les 17 CS d'origine spécifiquement ovarienne (la surrénale étant freinée).

Sous l'influence de HCG, les sécrétions du corps jaune, c'est-à-dire les oestrogènes et le prégnandiol -dosés le 6e jour de l'épreuve-, sont le double de celles de la phase lutéale témoin.

Cette épreuve, dans certains cas, a également une valeur thérapeutique : pratiquée sur des ovaires en état folliculinique persistant, elle déclenche parfois une ovulation.

Une biopsie ovarienne pratiquée à son décours permet souvent d'apprécier l'efficacité de cette épreuve (par étude histologique détaillée des prélèvements).

Il a été proposée une modalité simplifiée de cette exploration dynamique de l'ovaire : (63)

L'épreuve, plus rapidement réalisable et moins onéreuse, consiste, en maintenant le même protocole de stimulation par 15 000 UI de HCG, à supprimer la déxaméthasone. Le lendemain de la 3e injection de HCG, les urines sont rejetées à 20 h. La patiente absorbe deux verres d'eau avant le coucher. La totalité des urines de la nuit et de 8 h du matin est recueillie. Les mêmes analyses que le test normal sont demandées, l'inconvénient réside dans son

insuffisance de diagnostic d'une hyperandrogénie ovarienne.

- Le mérite de cette épreuve simplifiée est la diminution du nombre des analyses fort astreignantes parfois.

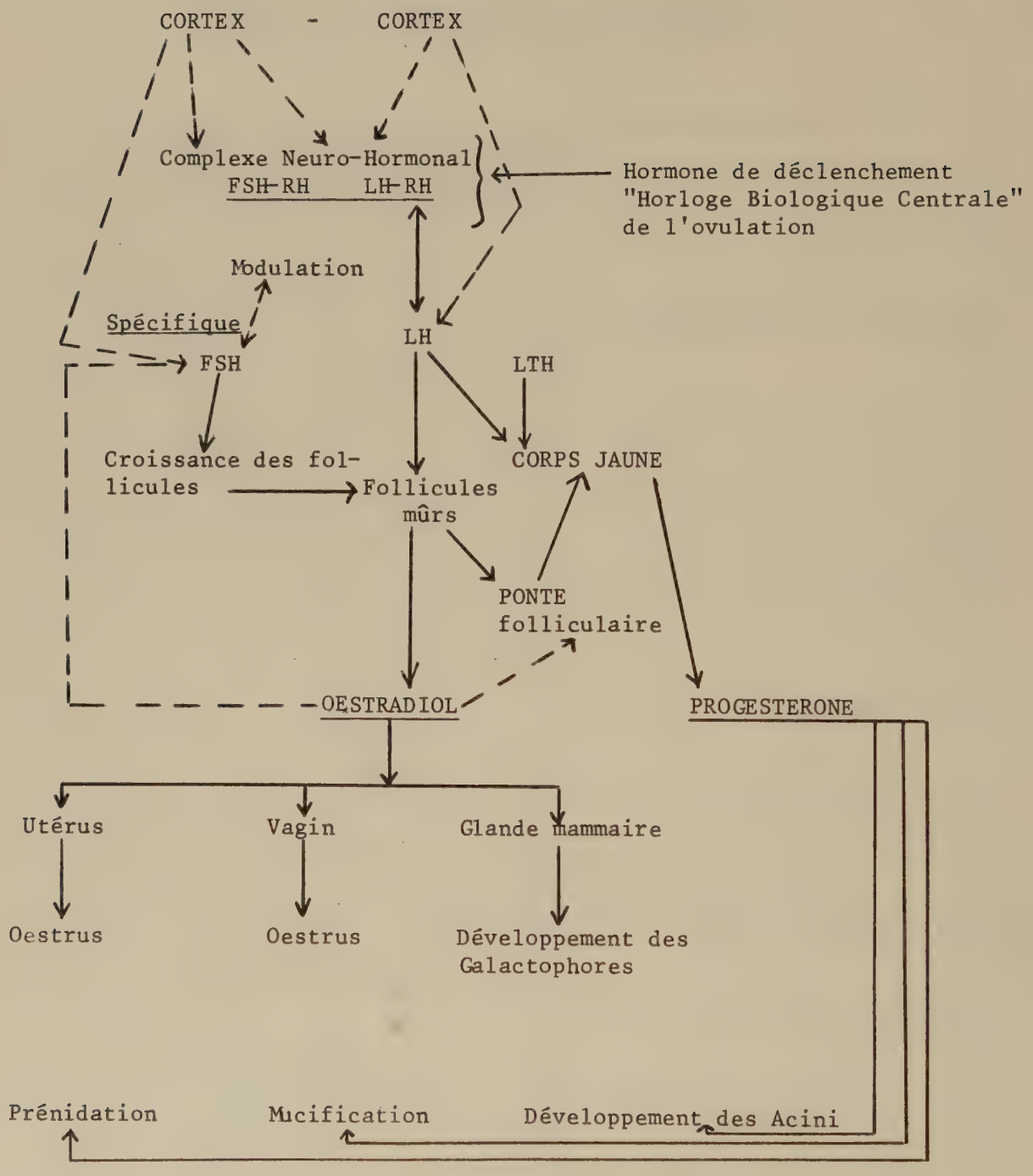
REPONSES A L'EPREUVE DXM + HCG (JAYLE)

	Fraction A + E mg/24 h	PGT(Pt) mg/24h	PG(Pd) mg/24h	01+02 µg/24h	03 µg/24h
REPONSE NORMALE	1,6 (1à2,2)	1,5 (1à2)	6,5 (5à9)	33 (25à40)	48 (30à60)
INSUFFISANCE LUTEALE GLOBALE	1,5 (0,7à2)	0,9 (0,5à 1,8)	3,1 (1à4,5)	18 (10à25)	25 (15à35)
INSUFFISANCE LUTEALE ISOLEE	1,7 (1,2à2)	1,2 (1à2)	3,3 (2à4,5)	31 (10à40)	41 (35à50)
INSUFFISANCE OESTROGENIQUE ISOLEE	1,4 (1à2)	1,1 (1à1,8)	6,4 (5à8,3)	17 (10à20)	25 (20à30)
HYPERANDROGENIE ISOLEE	3 (2,5à 5,5)	1,6 (0,6à 2,7)	5,7 (2à14,5)	34 (10à75)	50 (20à100)
"STEIN-LEVENTHAL"	5 (3à10)	0,9 (0,5à 1,5)	0,7 (0,5à1)	(10à20)	(10à20)
HYPERPLASIE GLOBALE	3 (2,6à 3,4)	2,2 (1,8à 2,7)	12 (9,5à 14)	43 (30à60)	90 (55à110)
HYPEROESTROGENIE ISOLEE	2 (1,6à 2,4)	2 (1,5à 2,4)	5,4 (0,5à9)	45 (30à60)	80 (40à100)
HYPERLUTEINIE	1,7 (1à2)	1,5 (1,2à2)	12 (9,5à16)	32 (25à40)	43 (30à60)
CASTRATION - MENOPAUSE	0,3 (0à0,7)	0	0,2 (0à0,6)	3 (0à5)	7 (5à10)

2 - Test de NETTER

Souvent pour aider au diagnostic et servir de test thérapeutique aussi, on pratique le test de NETTER aux HMG. Ce test de stimulation ovarienne complète la classification de certaines aménorrhées difficilement étiquetables par les procédés d'investigation habituelle. (92), (118).

SCHEMA SIMPLIFIE (3)



- Il consiste à injecter 6 ampoules à la fois de HMG dosées à 75 U les jours 1, 4 et 7, et à apprécier la réponse folliculinique par les frottis vaginaux, l'apparition d'une glaire cervicale ; l'appréciation du volume de l'utérus et des gonades (incidents et même accidents possibles) et le dosage des Oestrogènes urinaires le 10e jour de l'épreuve.

- On aura trois types de réponse :
Négative : aucune modification anatomo-clinique, pas d'excrétion d'oestrogènes dans les urines.

Positive : amélioration de la trophicité vaginale, obtention d'une glaire filante et abondante, oestrogènes urinaires supérieurs à 20 µg/24 h.

Intermédiaire : glaire cervicale fine, peu abondante, oestrogènes urinaires entre 10 et 20 µg/24 h.

Ce test est sans objet,si les gonadotrophines urinaires totales sont spontanément élevées (témoignant, en principe, d'une absence de tout follicule ovarien).

- D'autres auteurs préconisent un test explorant la réponse de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien, en dosant les FSH et LH. Il consiste à prescrire 100 mg de CLOMIPHENE par jour pendant cinq jours. L'inconvénient de ce test est la nécessité de dosages quotidiens de FSH et LH plasmatiques pendant les 15 jours qui suivent le traitement, d'où peu d'utilité en pratique.

AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-OVARIEN

Le taux normal de ces gonadostimulines et leurs variations des taux sanguins sont représentés dans le tableau ci-dessous (d'après CM CARGILLE et Coll).(2).

	Phase folliculaire (PF) précoce	PF 1re partie	PF 2e partie	Pic Jour 15 Jour 15,3	Phase lutéale (PL) moyenne
FSH	$1,8 \pm 1,0$	$12,7 \pm 0,8$	$10,2 \pm 0,6$	$19,6 \pm 1,8$	$7,4 \pm 0,4$
LH		$18,2 \pm 1,3$	$21,6 \pm 1,8$	$76,3 \pm 6,2$	$13,7 \pm 0,8$

Exprimé en mUI/ml Standard (= 2e Standard International Gonadotrophines Urinaires humaines).

L'action de ces gonadostimulines peut se résumer dans le schéma n° 3.

Rappelons que FSH correspond à l'Hormone de Stimulation Folliculaire ; LH est la lutéino-stimuline,qui déclenche la sécrétion d'oestradiol au niveau du follicule,et détermine l'ovulation et la transformation lutéinique du follicule ; LTH ou Lutéotrophine détermine la sécrétion de progestérone par le corps jaune.

Les gonadotrophines urinaires totales (GUT) varient pendant la vie : nulles avant la puberté ; comprises entre 3 à 25 US pendant la période d'activité génitale ; supérieure à 50 US (150 ou même 200 US) après ménopause et castration. Un taux élevé (> 50 US) traduit,après plusieurs vérifications,une insuffisance primitive des ovaires, expliquant un mauvais fonctionnement de la servo-régulation unissant le bloc hypothalamo-hypophysaire à l'ovaire.

Ces stimulines sont sous la dépendance des "Releasing Hormones" (autrefois "Releasing Factors "FSH-RF et LHRF) d'origine hypothalamique. Récemment une neuro-hormone a été synthétisée grâce aux travaux de différents auteurs (1968-72) notamment SCHALLY (1970).(121).

Actuellement,tous les travaux concernant cette région diencéphalique sont en plein remaniement et,feraient l'objet à eux-seuls d'un travail important et intéressant.

L'action du complexe LHRH-FSH-RH, qui a pu être synthétisé, est variable et spécifique ; d'après des travaux très récents, il aurait un certain intérêt dans le déclenchement ou le blocage de l'ovulation (thérapeutique d'avenir ?). Cette action est fonction du rapport FSH/LH et du taux des hormones circulantes en général,par effets rétroactifs long et court (GIROD, Lyon). (54).

Après ce bref rappel de l'histo-physiologie ovarienne et des corrélations hypothalamo-hypophyso-ovariennes,qui ont fait couler beaucoup d'encre ces quatre dernières années depuis l'apport récent des inducteurs le l'ovulation, nous abordons maintenant un paragraphe qui va clore ce chapitre.

CONCLUSION PHYSIOPATHOLOGIQUE

Nous concluerons ce chapitre en notant certains résultats (tirés des travaux de GILLOUX : sur l'atrophie et la dystrophie ovarienne (1966-1967), expérimentaux). (51), (52), (53).

On note qu'une irritation permanente vasculaire,d'origine diverse (infectieuse, diathésique, ...),entrainerait une réaction de sclérose de l'ovaire comme pour tous les organes et,une réaction kystique à partir des follicules normaux, propre à l'ovaire.

Comme le signale A. GILLOUX : "L'hypophyse et l'hypothalamus, non prévenus de l'agression périphérique,apportent à la gonade un stock hormonal inchangé, pourvu qu'une seule voie d'apport subsiste, même si le courant est ralenti. Les troubles trophiques paraissent, en clinique, essentiellement d'origine centrale (Hypothalamo-hypophysaire) et non d'origine périphérique ; ceci n'exclue pas les réactions d'auto-régulation au niveau de l'ovaire."

Le complexe endocrinien est propre à chaque individu, fonction du terrain. En particulier : l'hypothalamus et l'hypophyse interviennent tantôt primitivement, tantôt secondairement.

Suivant la reprise d'une activité fonctionnelle normale de l'ovaire, dépendant d'une bonne auto-régulation locale grâce au stock hormonal inchangé d'origine hypophyso-hypothalamique, on parlera soit de trouble primaire provoqué (souvent par déficit vasculaire acquis) ; soit du facteur terrain, déclenchant un trouble.

Ce dernier consiste en un désaccord progressif entre l'hypophyse et

les gonades, et les conditions circulatoires locales sont importantes dans la réversibilité ou non des troubles.

D'où la notion capitale selon GILLOUX "Le potentiel endocrinien individuel se charge en clinique de donner des syndromes plus ou moins complets et plus ou moins complexes, qui ne peuvent pas toujours être élucidés par une simple coelioscopie ou une biopsie."

En effet, "si un déficit vasculaire initial est compensé par l'auto-régulation d'origine intrinsèque locale, ou extrinsèque hormonale, rien ne paraîtra. Un échec de l'auto-régulation de la micro-circulation ovarienne entraîne des troubles trophiques, qui engendreront des réactions endocriniennes en chaîne."

Enfin, signalons un fait important pour ROMAN (1959-1965) à propos du STEIN-LEVENTHAL : (112-, (113).

"L'installation et l'organisation de ce syndrome relèveraient du terrain d'abord, d'un facteur de déclenchement ensuite, qui réside dans un désaccord progressif entre l'hypophyse et les gonades, et les conditions locales enfin."

Ces quelques remarques et conclusions montrent l'importance de la vascularisation de l'ovaire et les répercussions possibles, essentiellement sur le plan endocrinien, lors de son atteinte.

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION n° 1 : Madame B... Lydia, 21 ans.

- Puberté à 14 ans 1/2, réglée normalement pendant deux ans, puis AMENORRHEE II, précédée de SPANIOMENORRHEE (1964-1965), traitée par différentes hormones; morphotype normal et examen clinique négatif, si ce n'est un utérus un peu hypotrophique et un aspect longiligne.

- Dosages hormonaux : FSH à 75 US/24 h ; Phénostéroïdes : 17 µg/24 h, 17 CS = 5,10 mg/l ; caryotype et sexe chromatinien normaux.

- Coelioscopie (01.08.1967) :
Ovaires hypoplasiques absolument lisses. Biopsie d'ovaire droit : pas de follicules décelables.
Utérus-trompes normaux.

- Histologie : La corticale ovarienne est presque uniquement constituée de tissu fibreux, avec des tourbillons de fibroblastes et de fibres collagènes. Lorsque des plages de stroma ovarien cellulaire persistent, elles montrent une tendance à la transformation scléreuse et ne contiennent aucun organite fonctionnel.
Les vaisseaux sont normaux, de même que l'épithélium germinatif superficiel.
Cette transformation fibreuse du cortex ovarien est anormale, compte-tenu de l'âge de la malade.

- Résultat : Pas de régularisation des cycles (03.10.1967)
Diagnostic d'ovaires "non fonctionnels".

Pas de normalisation en 1968. Essai de traitements hormonaux (CLOMIPHENE). Non revue après.

OBSERVATION n° 2 : Madame LHO... Danielle, 24 ans.

- Mariée, un enfant : 3 000 g en Janvier 1964, FCS en Août 1964.

- Oligospanioménorrhée depuis 1964, puis aménorrhée secondaire depuis Juillet 1968. Notion d'un hypercorticisme traité par CORTANCYL et ETHYNIL-OESTRADIOL.

- Taille : 162 cm. Amaigrissement moyen (poids actuels 48,500 kg). Anxiété, instabilité. Courbe thermique anarchique. Hypertrichose progressive. Examen clinique subnormal. Au T.V., un utérus petit, dévié à droite, globuleux, douloureux, antéversé.

- HSG normale. Dosages hormonaux et autres examens paracliniques normaux : F.O. normal, selle turcique normale.
17 CS = 9 mg/24 h.

Oestrogènes totaux : 28,6 γ /24 h.
Pd = 2,9 mg/24 h.
Métabolisme de base + 19 %.

- L'utérus est sensible aux cycles artificiels (OVARIOSTAT), au T. V. le 05.10.1968, découverte d'une masse latérale droite (kyste ?) qui ne semble pas régresser.

- Coelioscopie (19.11.1968). Ovaires d'aspect lisse, de volume normal. Biopsie ovarienne droite : utérus, trompes, péritoine normaux.

- Examen histo-cyto-pathologique : Une coque collagène fibro-lamellaire recouvre la surface du cortex ovarien. Sous cette pellicule plus ou moins épaisse mais dense, la corticale est occupée par de nombreux follicules primordiaux ou primaires de petite taille. L'un d'entre eux a commencé sa maturation avec double couche de cellules granuleuses, mais il reste de petite taille. Leur limite externe est parfois soulignée par un épaississement hyalinisé du collagène environnant. Il n'a pas été vu de cicatrices de corps jaune ni de corps jaune en évolution. Le stroma et la médullaire gonadique sont normaux. Il n'existe pas d'épithélium germinatif en surface.

Cet aspect histologique est celui d'une dystrophie fibreuse du cortex ovarien (STEIN-LEVENTHAL).

- Suites simples.

- Syndrôme steinien ayant bien réagi à la biopsie ovarienne : réglée le 14.12.1968, reprise de cycles mais encore très espacés (31 à 37 jours).

- 24.01.1969 : Reprise de poids ; mais terrain neurodystonique persistant.

-28.06.1969 : L'examen gynécologique normal. Mais cycles anovulatoires peu régularisés.
- Traitée ultérieurement (par CLOMIPHENE) et en novembre 1970 (par HUMEGON + HCG) et (NEOPERGONAL).

- En Juin 1971 : consulte pour une grossesse de 7 mois évoluant bien (grossesse trigemellaire).

Sous TOCOGESTAN depuis le début de sa grossesse.

- Elle entre dans le service le 23.06.1971 pour rupture prématurée des membranes. Accouchement normal de triplés ; un garçon de 2 300 g, un autre de 2 300 g, une fille de 2 000 g.
Suites de couches simples. Pas d'allaitement.

- Elle est revue en consultation le 07.03.1972. Elle a eu son retour de couches le 10.01.1972, puis aménorrhée.

OBSERVATION n°3 : Madame R... Marie-Antoinette.

- Hospitalisée en Ophtalmologie pour Uvéite. Adressée en Consultation le 01.07.1968 pour AMENORRHEE II depuis son accouchement (novembre 1967).

- On note une dysgravidie et une crise éclamptique lors de sa première grossesse menée à terme : enfant décédé (une heure après accouchement).

Obs. n° 2

Sclérose corticale dense peu cellulaire, faite de trousseaux conjonctifs ondulés, parallèles à la surface dont l'épaisseur atteint 3 mm.

On y remarque à droite et au centre des follicules primordiaux dégénératifs.

En dessous : le stroma ovarien contient un follicule primordial normal. Une zone claire en bas et à droite : zone probablement cicatricielle d'un follicule atrétique.

(GR x 100)

(GR x 100) Obs. n° 21

Sclérose de la lame corticale ovarienne, sous laquelle on voit trois follicules primordiaux : celui de droite est en voie d'atrophie par étouffement (perte de la couronne de cellules folliculeuses).

Hémorragie postpartum. Pas de retour de couches.

- Examen :
- au T.V. : utérus hypotrophique, petit col déchiré (Forceps). Gros ovaire gauche sensible. Hystérométrie (5 cm).

- micropolyadénopathies biopsiées éliminent le B.B.S. suspecté, aspect normal de celles-ci.

- Coelioscopie le 31.07.1968 :
- Ovaires de volume normal, avec présence de cicatrices de follicules. Biopsie discrète sur l'ovaire droit.

- Par ailleurs : examen normal, pas d'adhérences.

- Suites simples.

- Examen histologique :
- Prélèvement ne comportant que du tissu adipeux et du tissu conjonctif fibro-hyalin, recouvert par un mésothélium péritonéal normal.

- Résultats : Malade non revue.

OBSERVATION n° 4 : MelleVA... Françoise, 19 ans.

- Puberté à 13 ans, mais réglée/2 mois.

- Spanioménorrhée, obésité, hirsutisme. Depuis 1958 : problèmes glandulaires (traitement par extraits thyroïdiens...). Rx de selle turcique normale.

- En 1965 : Il avait été conclu "à une obésité banale avec Hypercorticisme réactionnel secondaire sûrement fonctionnel".

- En 1968 : Bilan endocrinien - Hospitalisation pour traitement surrénalien : 17 CS : 10,2 mg/24 h, 17 OHCS : 25,6 mg/24 h, DHA : 8 mg/24 h.

- Mise au CORTANCYL pendant un mois.

- Nouveau bilan : 17 CS = 10,80 mg/24 h, 17 OHCS = 4,56 mg/24 h, DHA = 1,55 mg/24 h.

- Prise de poids importante (après CORTANCYL et DECTANCYL) Pd = 87 kg. Taille = 160 cm.

- Examen clinique : suspicion d'un STEIN-LEVENTHAL. Refus de coelioscopie.

- 16.11.1968 : dosages hormonaux inchangés. Examens par ailleurs négatifs (hyperglycémie provoquée, HGP sub-normale).

- Coelioscopie le 29.02.1969 pour Spanioménorrhée avec obésité (90 kg), avec hirsutisme. T.V. = (vierge) 1 doigt.
Ovaires nettement augmentés de volume, non kystiques, à surface blanche et pratiquement lisse, biopsie sur l'ovaire droit.
Utérus - trompes - péritoine : normaux.

- Examen histologique : confirmation du STEIN-LEVENTHAL.

- Suites simples.

- Résultats de la première biopsie : amélioration très nette avec raccourcissement des cycles et chute de poids de 12 kg. Cette amélioration se maintient 18 mois, puis réapparition progressive des troubles.

- Nouvelle coelioscopie avec biopsie ovarienne (le 25.06.1971) (la malade la demandant spontanément).
Malgré l'obésité, création facile du pneumopéritoine :
- les deux ovaires sont de volume normal et ne présentent pas de coque épaissie. On perçoit sur l'ovaire droit la cicatrice de la biopsie antérieure.
- l'utérus est légèrement hypotrophique, par ailleurs, rien à signaler.
(Biopsie sur l'ovaire droit légèrement hémorragique).

- Examen histologique.
Corticale ovarienne encore peuplée de follicules primordiaux et quelques follicules atrétiques. Plus en profondeur, le stroma apparaît richement vascularisé, manifestement hyperplasique avec ici et là des nids de cellules interstitielles à cellules claires. Il est bien sûr impossible de préjuger par la seule histologie du caractère fonctionnel de cette anomalie.

- Suites simples.

- Résultats : malade non revue depuis.

OBSERVATION n° 5 : Mademoiselle AR... Hélène, 25 ans.

- Vue en consultation pour métrorragies journalières depuis 10 jours avec algies pelviennes plus accentuées à gauche. DR normales le 31.01.1969. (Puberté normale et cycles normaux.).

- Examen le 25.02.1969 - Spéculum - TV : col violet, Utérus refoulé en avant, de volume sensiblement normal (par une masse latéro-utérine gauche qui ne paraît pas être un ovaire).

- Nouvel examen le 26.02.1969 : On retrouve cette masse du volume d'une mandarine (ovaire ?) dans le paramètre gauche. L'ovaire droit est aussi augmenté de volume.
- Prégnosticon négatif.

- Coelioscopie (le 03.03.1969)
TV : masses annexielles bilatérales.
Utérus normal mais les deux trompes sont dilatées de façon irrégulière (hydro ou pyosalpinx ?).
Le Péritoine est normal sans granulations.
L'ovaire droit est de volume normal, une granulation (petit pois) est prélevé au niveau du mésosalpinx.
L'ovaire gauche n'est pas visible du fait des adhérences tubaires intrinsèques et à l'intestin (kystique ou non ?).
Suites simples : Traitements : antibiotiques.

- Examen histologique.

Biopsie ayant intéressé un fragment de tissu ovarien siège de péritonite plastique non spécifique, ne comportant aucun aspect suspect de malignité. Hyperplasie discrète des cellules mésothéliales, englobées dans du dépôt de fibrine coagulée.

Résultats : Atténuation des métrorragies et des douleurs.

OBSERVATION n° 6 : Madame R... Janny, 25 ans.

Mariée
depuis 1964 : 2 enfants (de 3,500 kg chacun à la naissance). découverte d'une comitialité en 1967. La deuxième grossesse a posé quelques problèmes. Hémorragies, au 6e mois, mais accouchement à terme. Pas d'allaitement mais retour de couches 3 1/2 mois après. Nouvelle grossesse (tests négatifs) : FC de 3 mois, curetage en 1968.

- Depuis, aménorrhéique avec apparition progressive depuis mars 1968 d'une Hypertrichose, d'une frigidité et d'une dyspareunie.

- En Octobre 1967, Quatre crises épileptiques traitées (MYSOLINE, HYDANTOINES), sans succès. Troubles neuropsychiques et un syndrôme dépressif ; on note deux ans après son mariage un certain conflit conjugal.

L'examen clinique montre une involution génitale progressive depuis Mars 1968 et au TV un petit utérus qui paraît mal correspondre au développement de deux grossesses.

- Examens complémentaires : EEG (18.04.1969) sub-normal, FO normal, Radio du crâne normale.

- Bilan hormonal normal dans l'ensemble de même que les frottis FSH <6US ; HGP normale.
Dosages hormonaux de base : 17 CS 5,84 mg/24 h
17 OHCS 3,00 mg/24 h
DHA 1,56 mg/24 h.

CONCLUSION DU BIOLOGISTE

Exploration endocrinienne statique et test à la métopyrone normaux. (Les 18, 19, 23 et 24 avril 1968)

- Coelioscopie le 06.05.1969.

Utérus très hypotrophique. Trompes normales.
Ovaires d'aspect et de volume normaux. Sur le droit, on aperçoit très nettement un kyste folliculaire (biopsie ovarienne droite).

- Suites simples.

- Examen histologique. Corticale ovarienne fibrosée en surface contenant 8 à 10 follicules primordiaux et un petit corps blanc cicatriciel. Cet aspect est subnormal.

- Résultats.

Pas de règles : première cure de CLOMIPHENE sans résultat.
- traitement substitutif (CLOMIPHENE) - Normalisation des règles après biopsie et après seconde cure de Clomiphéne. Même la malade a eu la surprise d'être enceinte de 3 mois, malheureusement elle fut mécontente et "s'offrit" une F.C.

OBSERVATION n° 7 : Madame P... Sylviane, 30 ans.

- PR à 11 ans, cycles très irréguliers (28-35/10 jours). Mariée en 1959.

- En plus, on note une primo-infection à 21 ans et un diabète depuis Février 1967.

- Deux filles nées à terme (1960-1961). Depuis apparition d'une aménorrhée secondaire (poids actuel 73 kg pour une taille de 167 cm). Utérus réagissant bien aux cycles artificiels. Cliniquement, on soupçonne une ménopause précoce.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne (08.05.1969) : appareil génital d'apparence normal avec des ovaires un peu hypoplasiques et lisses.
Une première tentative de biopsie au niveau de l'ovaire droit échoue. Une deuxième au niveau de l'ovaire gauche réussit à ramener un fragment suffisant.

- Examen histopathologique : la biopsie a intéressé une corticale ovarienne légèrement fibrosée, mais contenant néanmoins des ovocytes et des follicules primordiaux.

- Suites simples : Sortie du service le 07.05.1969. Réapparition de cycles irréguliers : 28-35/2.

- Bilan hormonal : Le 26.06.1969
- de base : 17 CS = 14,7 mg/24 h, Phénolstéroïdes = 22 γ/24 h, Pd = 1,88 mg/24h.
- après DXM + HCG : 17 CS = 3,76 mg/24 h, Phénolstéroïdes = 9 γ/24 h, Pd = 0,87 mg/24 h.

- EN SOMME / Discrète hyperandrogénie freinée par DXM (origine surrénalienne), d'autre part, aucune réaction ovarienne à la stimulation par HCG.

- Patiente non revue après, suivie par son médecin traitant.

OBSERVATION n° 8 : Mademoiselle F... Jeannine, 22 ans.

- Aménorrhée II (primospanioménorrhée).

- PR à 14 ans, réglée une fois, puis aménorrhée primo-secondaire sensible à différents traitements hormonaux prescrits par les médecins qu'elle consulte depuis l'âge de 16 ans. A 17 ans, malgré ces traitements, l'aménorrhée persiste. En 1967, et 1968, elle est à nouveau sensible aux traitements oestroprogestatifs.

- L'examen clinique en 1968 montre une hypoplasie du vagin, du col et de l'utérus. Les ovaires ne sont pas perçus.

- Dosages hormonaux : Avril 1968 / FSH entre 6 et 40 U ; Oestrogènes totaux = 22,5 γ/24 h ; 17 CS = 11,8 mg/24 h ; Pd = 0,4 mg/24 h.

Suivie depuis cette année (1968) jusqu'à présent avec divers traitements

oestroprogestatifs (Ethynil-Oestradiol Gonadotrophines Chorioniques, ou EO + DUPHASTON) à visée trophique.

- Le 08.03.1969 : Coelioscopie et Biopsie ovarienne.

L'utérus et les trompes sont normaux.

Les ovaires sont légérement gros, assez lisses, mais non caractéristiques d'un syndrôme de STEIN-LEVENTHAL.

(Biopsie ovarienne droite)

- Examen histologique

La corticale ovarienne est lisse, dépouillée de son revêtement péritonéal, formée de fibres collagènes plus ou moins épaisses suivant les endroits et même hyalinisées en un point. Elles recouvrent de nombreux follicules ovariens primordiaux, un follicule primaire et un follicule atrétique. La densité et l'épaisseur des fibres collagènes, leur évolution vers la hyalinisation sont autant d'arguments histologiques en faveur d'une dystrophie fibreuse acquise de STEIN-LEVENTHAL.

- Suites simples.

Cette patiente est revue plusieurs fois par son médecin traitant. En 1970, on note une ovulation sur la courbe thermique biphasique avec règles spontanées (le 25 mars 1970), plus abondantes avec caillots. Mais hélas elle récidive et elle a toujours une hypoplasie de son appareil génital pour laquelle le médecin traitant continue un traitement à visée trophique et régularisant des cycles (EO + DUPHASTON). Mêmes traitements en 1971 et 1972 sans résultats nets. L'AMENORRHEE PERSISTE.

Cette patiente n'est pas encore mariée. Il se pose un problème de traitement inducteur, hormonal autre ou une résection chirurgicale cunéiforme (?). Non revue depuis novembre 1972.

OBSERVATION n° 9 : Madame B... Dorothée, 45 ans.

- Stérilité secondaire (1945,47,53,57 : 2 filles -2 500 g et 3 600 g- et 2 garçons -3 600 g → Néphropathie gravidique, forceps, et 3 600 g-). Depuis ce dernier accouchement (1957), cette dame désire à nouveau un enfant ; rapports irréguliers depuis deux ans. Aucune contraception et mari en bonne santé.
P R à 11 ans et cycles réguliers (30/4 jours) avec dysménorrhées.

17.07.1969 : Examen clinique normal : spéculum : col sain, glaire limpide et abondante, TV : utérus de volume normal en bonne position. Annexes souples et indolentes.

- Bilan de stérilité : TPC négatif. Spermogramme (22.07.1969) : Oligoasthénospermie.

L'HSG ne montre pas un passage franc du Lipiodol dans le pelvis : sur le cliché tardif, il existe deux petites logettes péri-ampulaires sans aucun brassage. Cette personne désirant absolument connaître sa possibilité de procréation, on propose une Coelioscopie pour préciser l'état des pavillons et des ovaires.

- Coelioscopie le 11.08.1969 :

L'utérus a une morphologie et un volume normaux.

La trompe droite présente un aspect assez contourné mais elle est souple à la mobilisation ; le pavillon n'est pas évasé comme d'habitude : il est partiellement encapsulé par de très fines adhérences lamelleuses, l'ovaire droit paraît normal.

A gauche, l'annexe paraît également normale mais le pavillon ne peut être soigneusement examiné. Le péritoine pelvien a un aspect également tout-à-fait normal, on note simplement la présence de varices peu développées dans le ligament infundibulopelvien.

- Epreuve de perméabilité au bleu : Positive à droite avec apparition de petites suffusions sous-séreuses. Négative à gauche.

- Biopsie ovarienne droite.

- Examen histologique d'une biopsie ovarienne.

- Biopsie de l'ovaire droit n'ayant intéressé qu'un stroma cortical constitué par des cellules fusiformes enchevêtrées, parcourues par des fibres collagènes.

- I n'a été vu aucun follicule ovarien sur ce matériel.

- Résultats : Malade non revue.

OBSERVATION n° 10 : Mademoiselle R... Josiane, 22 ans.

- Cycles irréguliers avec un petit degré d'hirsutisme (cycles de 30 à 40 jours),(puberté normale à 13 ans). Thyréose réactionnelle avec troubles dystoniques neuro-végétatifs.

- Bilan hormonal : Corticosurrénalien normal.

17 CS : 9 mg/24 h ; DHA : 0,6 mg/24 h ;

- Courbe thermique monophasique.

- Coelioscopie (le 18.08.1969). Les organes génitaux sont d'aspect normal mais un peu hypoplasique, les ovaires, en particulier, n'ont pas un aspect évocateur de STEIN-LEVENTHAL, ils sont bosselés et une biopsie est effectuée au niveau de l'ovaire droit.

- Examen histologique

Le prélèvement a intéressé un cortex ovarien discrètement fibreux, ponctué de rares follicules primaires, de follicules atrétiques et de corps albicans.

- Suites simples.

- Résultats : On conclut à une Thyréose réactionnelle avec hypertrichose idiopathique croissante, traitement d'ordre esthétique. Revue en avril 1972, pour cette hypertrichose qui n'a pas régressé (origine probablement familiale). Pas de modification des cycles menstruels.

OBSERVATION n° 11 : Madame M... Aline, 26 ans.

- *Cycles irréguliers, souvent anovulatoires.*

- *Virilisme pilaire idiopathique (puberté à 17 ans).*

- *Coelioscopie le 24.10.1969 : Utérus - trompes normaux. Ovaires de volume normal, de surface lisse. Biopsie d'ovaire droit non hémorragique.*

- *Examen histologique : Fragment de cortex ovarien discrètement fibreux au sein duquel on rencontre un follicule atrétique. Aucun follicule primordial ni primaire, ni aucune hyperplasie stromale n'y ont été observés.*

- *En somme : Ovaire atrophique.*

- *Suites simples. Patiente non revue.*

OBSERVATION n° 12 : Mademoiselle B... Gisèle, 18 ans.

- *Aménorrhée secondaire contemporaine de l'installation à Grenoble en pension (étudiante). Traitée par DIHYDAN après un cycle artificiel (septembre-octobre), bon résultat initial puis épuisement.*

Dans les antécédents : Puberté à 14 ans, régularité cyclique pendant 6 mois, puis irrégularités cycliques, depuis octobre 1965.

Examen : Gynécologique normal, mais pilosité et développement mammaire insuffisants.

- *Coelioscopie (10.10.1969)*

1° Tentative de Biopsie d'Endomètre (BE) : échec. Hystérométrie : 6 cm.

2° Utérus normal. Ovaires légèrement augmentés de volume, d'aspect bosselé.

Une biopsie de l'ovaire droit montre sous la corticale de nombreux petits follicules kystiques (mais le fragment biopsique est égaré en cours de retrait de la pince).

- *Suites simples.*

- *Examen histologique : De ce fait, non réalisé.*
- *Résultats : Persistance de l'aménorrhée.*
  Mise au CLOMIPHENE depuis octobre 1970.

Revue en Mars 1971 : règles régulières, après 5 mois de traitement par CLOMIPHENE arrêté par la suite.

Patiente non revue.

OBSERVATION n° 13 : Mademoiselle E... Anne, 18 ans.

- *Aménorrhée secondaire de 8 mois. Examen clinique normal.*

- *Coelioscopie : Ovaires encapuchonnés par des adhérences.*

Utérus asymétrique avec une corne droite plus développée que la gauche, entourée par quelques voiles adhérentiels très fins de même que les annexes.
Trompes normales.
Biopsie d'ovaire droit.

- *Examen histologique : égaré.*

- *Résultats : Patiente non revue.*

OBSERVATION n° 14 : Mademoiselle D... Marie-Noëlle, 19 ans.

- *Puberté à 18 ans. Syndrome de Masculinisation : hypertrophie clitoridienne, pilosité importante, morphotype masculin et surtout hypoplasie mammaire. Recherche d'une dystrophie ovarienne. Cycles réguliers puis irréguliers pendant un an, enfin aménorrhée II.*

- *Dosages hormonaux de base le 12.10.1970.*
17 CS totaux : 16,2 mg/24 h ; Prégnanetriol (Pt) : 6,25 mg/24 h.

- *Chromatographie des 17 CS : DHEA = 0,71 mg/24 h ; Androstérone (A) : 0,67 mg/24 h ; Etiocholanolone (E) : 1,87 mg/24 h ;*
11 Cetoandrastérone : 0,71 mg/24 h ; 11 Cétoétiocholanolone : 3,09 mg/24 h ;
11 βOH Androstérone : 5,71 mg/24 h ; 11 βOH Etiocholanolone : 3,44 mg/24 h.

Rapport $\frac{\text{Androstérone (A)}}{\text{Etiocholanolone (E)}}$ *= normal à 0,35.*

- *Conclusion du Biologiste : L'augmentation porte exclusivement sur les 11 oxy 17 CS d'origine surrénalienne. Cette malade a vraisemblablement un Hypercorticisme modéré de type glucocorticoïde.*

- *Nouveaux dosages :*

De base : 17 OH cortico stéroïdes: 2,64 mg/24 h ; 11 désoxytétrahydrocortisol 0 mg/24 h (PORTER-SILBER).
Après SYNACTHENE : 17 OHCS : 9,66 mg/24 h ; 11 désoxytétrahydrocortisol : 0 mg/24 h.
Chromatographie (sur Florisel) : dosages (GLENN-NELSON) 17 CS totaux : 28,4 mg/24 h ; Prégnanetriol : 15,93 mg/24 h.
Chromatographie (hydrolyse par le suc d'Hélix pomatia) : DHEA : 0,69 mg/24 h, A = 1,42 mg/24 h ; E = 3,37 mg/24 h ; 11 Céto A = 3,74 mg/24 h ;
11 Céto E = 5,65 mg/24 h ; 11 βOHA = 8,6 mg/24 h ; 11 βOHE : 4,92 mg/24 h.

Réponse massive à l'ACTH ; augmentation de l'Androsterone (A) et de l'Etiolcholanolone (E) ; Rapport $\frac{A}{E} = 0,42$.

Les 11 Oxy 17 CS sont très augmentés, atteignant presque 24mg/j.

- *Coelioscopie le 09.10.1970.*

Examens gynécologiques (sous AG) : Vierge. TV petit col sain. Utérus hypotrophique. Annexes normales.
: Ovaires de volume et d'aspect normaux.
Trompes normales.
Utérus hypoplasiques.
Biopsie sur l'ovaire droit.

- *Examen histologique :*
Prélèvement de taille importante ayant intéressé le stroma ovarien sur 7 millimètres de profondeur. Le cortex de la glande est porteur de nombreux follicules primordiaux dont les plus superficiels sont dégénératifs, étouffés par une fibrose dense lamellaire et même hyalinisée par endroits. En

profondeur, le stroma est normal, richement vascularisé. Il n'y a pas de traces de maturation de follicules sur ce matériel qui est celui d'une dystrophie fibreuse du cortex ovarien.

- Résultat : Patiente non revue.

OBSERVATION n° 15 : Madame J... Marcelle, 25 ans.

- Oligospanioménorrhée, excés pondéral (obésité de type gynoïde), léger hirsutisme, terrain dépressif, suspicion de STEIN-LEVENTHAL (après élimination d'une participation corticosurrénalienne).

- Bilan hormonal : Oestrogènes = 5 γ/24 h ; 17 CS = 8,40 mg/24 h ; Prégnandiol (Pd) = 0,5 mg/24 h.

- B. E. (DR le 10.02.1970) ; T.V. : col sain, utérus hypotrophique, ovaires non perçus.

- Coelioscopie le 18.10.1970 : Utérus asymétrique (corne droite plus grosse que la gauche).

Trompe droite tendue et fixée au niveau de son pavillon par des adhérences coecales (post-appendicectomie).
Trompe gauche normale sur tout son trajet.
2 ovaires sont de volume normal et ne présentent pas l'aspect lisse du STEIN.
(Biopsie d'ovaire gauche)
(Biopsie d'endomètre)

- Examen histologique : ovaire / En dehors d'une discrète condensation fibreuse superficielle, du stroma ovarien, l'aspect histologique est normal (coexistent un follicule maturatif et plusieurs follicules primordiaux).
endomètre / Muqueuse utérine d'épaisseur normale avec éléments normaux si ce n'est un chorion cytogène profond nettement fibroblastique et fibreux.

EN SOMME / L'aspect macroscopique et microscopique élimine un STEIN-LEVENTHAL, par contre on note une insuffisance de stimulation de l'endomètre avec un chorion fibrokystique confirmée par les dosages hormonaux.
cytogène

- Suites simples.

- Résultats : Après stimulation ovarienne (HMG+HCG) et traitement séquentiel (NORQUENTIEL). Deux mois après biopsie ovarienne et traitement séquentiel (05.12.1970) : régularisation des cycles et perte de poids. Bilan de stérilité (TPC, HSG) normal. Une série de CLOMIPHENE donne une bonne amélioration. Le 14.02.1971, sous CLOMIPHENE (mal supporté au début), on obtient un succès. En Juillet : elle aurait eu un curetage pour une grossesse avortée (à 2 1/2 mois). Bien régularisée après et courbe thermique satisfaisante (07.10 et 21.11.1971). Bonne perte de poids (Poids : 68 kg).

- Patiente toujours sous CLOMIPHENE est revue le 04.04.1972. Courbe thermique monophasique (≃ 36°8). Le 10.08.1972 : examen normal. DR le 01.07.1972. Traitement : PROGESTERONE. TOCOGESTAN. ETHINYL. OESTRADIOL. HCG.

- 17.08.1972 : test de grossesse ⊕ : même traitement.

- *31.8.72 : confirmation d'une nouvelle grossesse débutante.*

- *revue le 22.9.1972, 28.12.1972 : bonne évolution de la grossesse (mais hospitalisation le 31.10.1972 pour cerclage du col). Dosages hormonaux satisfaisants.*

- *revue le 3.1.1973 : grossesse (22 semaines) en bonne évolution.*

OBSERVATION n° 16 : Mademoiselle COL... Madeleine, 19 ans.

- *Aménorrhée primaire, défaut de développement des caractères sexuels primaires et secondaires - 4 frères et une soeur jumelle (de morphologie normale, taille 161 cm, puberté à 15 ans). Morphologie longiligne ; pas d'obésité, ni d'hirsutisme, courbe thermique imprécise.*

- *Bilan : âge osseux évalué à celui de 14 ans 1/2, selle turcique normale.*

- *Bilan hormonal : FSH (<6 US, < 6 US, > 50 US), nouveau dosage de FSH = 10 US.*

- *Coelioscopie : 22.10.1970*
Ovaires hypoplasiques en amande sans cicatrices folliculaires.
Utérus très hypotrophique.
Trompes normales.

- *Biopsie d'ovaire droit.*

- *Examen histologique : l'ovaire est recouvert d'un cortex fibreux très dense, dépourvu de revêtement mésothélial, il a l'aspect d'un ovaire infantile. En effet : sous le cortex fibrosé sont entassés les uns contre les autres de très nombreux follicules primordiaux ainsi que quelques follicules primaires. Plus profondément sont visibles des follicules cavitaires bordés d'une thèque mais surle prélèvement aucun follicule kystique ou progestatif, ni aucun corps blanc n'est visible.*

On conclut à un défaut d'incitation hypophysaire : grand retard pubertaire ou insuffisance sélective gonadotrope réalisant un tableau progressif d'Eunuchéisme-hypogonadotrophinique.

- *Résultats : suites simples. Patiente revue plusieurs fois (Docteur GUINET - Lyon) :*

  . *aménorrhée I ayant résisté au CLOMIPHENE ;*
  . *dysplasie olfacto-génitale de DEMORSIER et GAUTHIER.*

OBSERVATION n° 17 : Mademoiselle B... Marie-Josèphe, 21 ans.

- *Aménorrhée secondaire avec algies pelviennes depuis 7 mois environ, et tendance lipothymique.*

- *Examen : TV : utérus petit et ovaires d'apparence scléro-kystique.*

- *Bilan : Prégnosticon négatif dans le service.*
Oestrogènes totaux : 5 γ/ 24 h. Prégnandiol (Pd) 1,20 mg/24 h - 17 CS = 6,2 mg/24 h.

- Coelioscopie (30.10.1970). Ovaires de volume normal, présentant quelques saillies folliculaires. Utérus de type infantile. Trompes normales.

(Biopsie d'ovaire droit).

- Examen histologique : le prélèvement ovarien montre un contingent normal de follicules primordiaux, mais deux images évolutives seulement : l'une d'un follicule primaire, l'autre d'un follicule antral. Le revêtement coelomique est normal, recouvrant une albuginée ovarienne plus épaisse que normalement mais non encore scléreuse et dystrophique.

- Suites simples.

- Résultats : en somme, hypotrophie utérine avec ovaires d'allure scléro-kystique. FSH non faites. Jeune personne non mariée pour le moment ; on lui conseille un traitement par cycles artificiels, mais pas de traitements gonadotropes pour l'instant.

OBSERVATION n° 18 : Madame V... Marylène, 30 ans.

- Spanioménorrhées avec stérilité primaire.

- Mariée depuis mai 1965.

- P. R. à 17 ans. Cycles irréguliers. Pas d'autres antécédents.

- Consulte en juin 1970 pour stérilité : la courbe thermique sur 5 mois ne montre qu'une seule ovulation et un plateau lutéal de très courte durée. L'examen au spéculum montre un col sain et une glaire limpide et filante (5 cm). Hystérométrie (9 cm). Au TV, l'utérus de volume normal est en bonne position, annexes normales.

- En août 1970 : HSG : utérus légèrement cordiforme, trompes normales, perméables.

- D. R. (9.7.1970) : spermogramme du mari sub-normal.

- Coelioscopie + biopsie ovarienne (24.11.1970) : utérus normal. Ovaires augmentés nettement de volume. Trompes normales. Le douglas ne peut être examiné à cause de la distension intestinale.

(Biopsie ovarienne gauche).

- Examen histopathologique : l'ovaire est recouvert en surface d'un cortex dense, fibreux et même hyalin. Son stroma est très fibrosé, il contient d'assez nombreux follicules primordiaux, plusiuers follicules primaires et un follicule atrétique au début de l'organisation de sa cavité. Aucun follicule en voie de maturation n'est trouvé sur ce prélèvement d'ovaire d'aspect dysplasique.

- Suites simples : revue le 13.5.1971 ; réglée le 22.12.1970, le 30.1.1971 et le 9.4.1971. Mise sous CLOMIPHENE (3 cures de 5 jours), on note une phase hyperthermique tardive et très peu marquée. L'examen gynécologique reste inchangé.

- Mise au NEOPERGONAL ensuite. Revue le 24.6.1971, la glaire est très abondante et filante. L'ovaire droit est légèrement augmenté de volume et sensible.

- Les Cures de NEOPERGONAL sont un échec et il se pose le problème : . soit d'une augmentation des doses de NEOPERGONAL ;
. soit celui d'une résection ovarienne.

Le mari est mis à l'ARGININE.

- Le 10.12.1971 : hospitalisation pour une hyperstimulation ovarienne avec ascite + hémoconcentration ; on note alors sur la courbe thermique un décalage net (le 21.11.1971), consécutif à un traitement séquentiel par HMG et HCG. Après ponction évacuatrice de l'ascite, on décide une :

- Nouvelle coelioscopie le 10.12.1971, pour évacuer les kystes ovariens. On découvre deux énormes ovaires polykystiques du volume d'un melon. On entreprend une ponction élective de chaque kyste qui sont pour la plupart à contenu hémorragique. Evacuation de 2 litres 1/2 de liquide et réduction du volume ovarien de moitié.

On peut apercevoir un utérus légèrement augmenté de volume.

- Suites immédiates simples.

- Suites compliquées d'une occlusion, opérée le 19.12.1971, et dont les suites sont très simples. L'examen révèle un col normal et un utérus gravide de 1 mois 1/2 - col fermé - ovaires du volume d'une clémentine.

- Dosages hormonaux bons (Pd = 102mg/24 h). Malheureusement, elle fait une FC spontanée curetée.
27.12.1971 : Pd = 90 mg/24 h,
Oestriol = 4 mg/24 h;
(Oestrogènes totaux : 1961 γ/24 h).
DR 11/71.

- Elle est revue en consultation le 7.12.1972. On note une nouvelle grossesse débutante avec de petits saignements intermittents mais en bonne voie d'évolution actuelle avec signes sympathiques nets.
(DR : 10.10.1972).
HCG : 2600 U (13.11.1972)
7500 U (21.11.1972)
30000 U (20.11.1972)
50000 U (05.12.1972)

Oestrogènes 106 γ (18.11.1972) ; Pd = 8,5 mg.

- On relève sur la courbe thermique une ovulation probable le 17.10.1972.

- L'examen montre un utérus gravide de 3 mois en bonne position et les annexes sont normales.

- Grossesse évoluant bien actuellement.

OBSERVATION n° 19 : Madame VIN... Henriette, 32 ans.

- Suspicion d'ovarite scléro-kystique. 2 accouchements normaux et une FC. Actuellement, anxiété permanente, situation conflictuelle conjugale. Hirsutisme modéré non évolutif avec tendance obsessionnelle. Algies pelviennes.

- Examen : TV : Utérus un peu gros et fibromateux avec une masse rénitente dans le cul de sac gauche (kyste ovarien ?).

- Bilan hormonal : Oestrogènes totaux. 2,5 µg/24 h. Prégnandiol = 3,18 mg/24 h. Prégnanétriol = 1,53 mg/24 h. 17 CS = 7,1 mg/24 h. Androstérone = 2,42 mg/24 h. Etiocholanolone = 1,97 mg/24 h.

- Coelioscopie le 05.01.1971 : sous AG - TV : on note 2 ovaires gros et un utérus myomateux.

Les 2 ovaires sont effectivement augmentés de volume, de surface tourmentée "cérébroïde". La biopsie bilatérale met en évidence sous la corticale de multiples petits follicules kystiques.

L'utérus est augmenté de volume avec un myome sous-séreux (grosse cerise) à la face postérieure.

Les deux trompes paraissent légèrement inflammatoires avec présence de petites granulations blanchâtres disséminées sur les deux faces externes (origine tuberculeuse ?).

- Biopsie d'endomètre à la recherche d'une endométrite tuberculeuse.

- Examen histologique :
L'endomètre : muqueuse épaisse en phase sécrétoire moyenne (19e et 20e jour d'un cycle), normale. Aucune infiltration inflammatoire, pas de stigmates de tuberculose.
Les ovaires : le cortex ovarien de tous les fragments examinés est épaissi par une fibrose collagène, plus ou moins dense, suivant les endroits, mais lamellaire et en continuité directe avec le stroma ovarien. Celui-ci est porteur de plusieurs follicules atrétiques ou dégénératifs. Il a été vu une cicatrice de corps jaune.

- L'aspect réalisé est celui d'une dystrophie fibro-kystique de l'ovaire.

- Suites simples.

- Résultats : Patiente revue deux fois, amélioration légère. Non revue après.

OBSERVATION n° 20 : Mademoiselle NA... Yvette, 23 ans.

- Importante spanioménorrhée progressive avec hirsutisme (en 1967, grande dépression nerveuse). PR à 13 ans avec cycles irréguliers par la suite et apparition progressive de ces troubles sans obésité.

- Examen : On note un col sain, au T V : un utérus hypoplasique en bonne position. Annexes non perçues. Glaire cervicale abondante et limpide.

- Morphogramme subnormal.

- Bilan hormonal : Oestrogènes totaux 10 µg/24 h. 17 CS à 10,9 mg par 24 h. Pd = 0,54 mg/24 h. Pt = 0,68 mg/24 h. A = 1,78 mg/24 h. E = 2,04 mg/24 h.

- Coelioscopie le 12.01.1971 : Ovaires / Le droit légèrement augmenté de volume dont la corticale lisse laisse voir par transparence quelques follicules kystiques. Le gauche a un volume normal.

(Biopsie unilatérale) L'utérus et les trompes sont normaux.

- Examen histologique : L'ovaire, bosselé en surface, a perdu son revêtement superficiel et il est entouré d'une coque fibreuse, mince, mais très dense. Au-delà de celle-ci, le cortex redevient normal, parsemé de nombreux follicules atrétiques. Il n'existe pas de kyste sur le fragment examiné. L'absence de follicules kystiques ne permet pas de parler de syndrome de STEIN-LEVENTHAL.

EN SOMME / Problème de dysovulation d'origine haute, hypothalamique (étant donné le contexte de dépression nerveuse importante).

- Suites simples. Résultat : Patiente revue plusieurs fois par son médecin traitant. Bien régularisée (cycles ovulatoires 28-30/4 jours).

OBSERVATION n° 21 : Mademoiselle MON... Annie, 24 ans.

- Aménorrhée secondaire après spanioménorrhée datant de 4 ans environ. PR à 14 ans, cycles normaux jusqu'à 18 ans, puis installation progressive d'une spanioménorrhée, aménorrhée à partir de l'âge de 20 ans (hépatite virale en avril 1970).

- Examen clinique : normal, morphogramme normal ; TV (sous AG) normal.

- Bilan paraclinique : courbe thermique monophasique, frottis vaginal de type hypofolliculinique. Selle turcique normale.

- Bilan hormonal : FSH < 5 US/24 h.
De base : (23.01.1971) Oestrogènes totaux = 5 µg/24 h. 17 CS = 2,7 mg/24 h. Pd = 0,70 mg/24 h.
Après Dectancyl : (4e jour) 17 CS = 1,4 mg/24 h.
Après Stimulation (HCG) : 9e jour / Oestrogènes totaux 15 µg/24 h. Pd = 1,60 mg/24 h. 17 CS = 2,30 mg/24 h.

- Coelioscopie le 20.01.1971 : Utérus de volume normal. Trompes saines.
Ovaires à peu près de volume normal (le gauche est cependant plus gros que le droit de surface lisse, laissant voir par transparence de rares follicules atrétiques ou kystiques).

- Examen histologique : sur les prélèvements examinés, les deux ovaires ont perdu leur revêtement mésothélial, leur cortex et le stroma plus profond sont fibreux, parsemés de follicules primordiaux et primaires ainsi que de quelques petits corps fibreux ou hyalins.
Aucun follicule en voie de maturation.

- Conclusion : Aménorrhée de type hypothalamique.

- *Suites simples.*

- *Résultat : Patiente entrant dans le cadre des anorexies mentales. Pas de récupération des règles. On note une fois des hémorragies sous traitement par CLOMIPHENE.*

OBSERVATION n° 22 : Madame KOL... Monique, 24 ans.

- *Aménorrhée secondaire de 4 ans environ, depuis 1967, consécutive à un traitement amaigrissant (20 kg de perte). PR à 12 ans, cycles réguliers, mariée en 1967. Pas d'antécédents pathologiques. Utérus sensible aux cycles artificiels. Asthénie et insomnie fréquente. Essai de CLOMIPHENE Septembre à Décembre 1970 : pas d'ovulation décelable.*

- *Examen : col sain. TV : utérus de volume normal en bonne position. Morphogramme normal. Selle turcique normale.*

- *Bilan hormonal : Oestrogènes totaux = 10 µg/24 h.*
17 CS = 1,80 mg/24 h. Pd = 1,80 mg/24 h. Pt : 0,70 mg/24 h.

- *Coelioscopie le 11.02.1971 : Utérus légérement hypoplasique en bonne position. Trompes saines.*
Ovaires de volume normal, présentant quelques follicules de taille variable.

Biopsie bilatérale.

- *Examen histologique : L'ovaire est fibreux en surface et a perdu son revêtement mésothélial. Il contient de nombreux follicules primordiaux et primaires mais aucun follicule en voie de maturation. Il ne contient pas non plus de kyste. Problème d'insuffisance hormonale (?).*

- *Suites simples.*

- *Résultat : Revue le 04.03.1971 / Réglée spontanément le 25.02.1971 pendant 7 jours. L'examen est normal sur le plan gynécologique.*

- *Courbe thermique monophasique. Mise de la malade au CYCLOPHENIL. Le 01.06.1971 : on note deux plateaux thermiques très constants avec règles, puis un cycle anovulatoire. Plus de règles.*

- *Revue le 14.09.1971. Règles le 25.07.1971 avec ébauche d'élévation thermique brève (3 jours). Test de HUHNER négatif. Demande d'un spermogramme et essai de CLOMIPHENE.*

- *Revue le 15.06.1972 pour grossesse débutante (DR 05.04.1972). Ovulation probable le 25.04.1972. Grossesse suivie sans problème actuellement sous TOCOGESTAN. Revue mensuellement du 19.07.1972 au 10.01.1973. A.P. le 25.01.1973.*

OBSERVATION n° 23 : Madame MICH... Béatrice, 26 ans.

- *Consulte pour spunioménorrhée + Stérilité secondaire en Janvier 1971. Obésité de type facio-tronculaire et surtout état d'anxiété. Suspicion de STEIN-LEVENTHAL.*

- *Accouchement normal en 1966 : un garçon de 3,150 kg. Pas d'autres antécédents particuliers.*

- *Examen : Hirsutisme avec obésité, participation probable de la cortico-surrénale. Courbe thermique monophasique ; après CLOMIPHENE, prend un*

(GR x 25) Obs. n° 23

On note sur cette vue globale d'un fragment biopsique l'absence de follicules ovariens.

(GR x 100) : vue détaillée de la corticale épaissie et fibro-hyalinisée en une gangue (de 0,5 à 1 mm d'épaisseur).
Stroma ovarien discrètement hyperplasique.

(GR x 100) : même vue de détail de la fibrose corticale.

aspect biphasique mais pas de réponse interne.

- HSG le 28.01.1971 : "légère anteversion de l'utérus avec aspect un peu irrégulier de la muqueuse au niveau des cornes mais bonne perméabilité tubaire bilatérale".

- Bilan hormonal le 17.02.1971 : Phénolstéroïdes totaux : 12 µg par 24 h. 17 CS = 8,9 mg/24 h. DHA = 0,8 mg/24 h. A = 2,5 mg/24 h. E = 1,9 mg/24 h. Pd = 2,30 mg/24 h. Pt = 1 mg/24 h. FSH = 5 US/24 h.

- Coelioscopie le 17.02.1971 : Ovaires nettement augmentés de volume assez lisses. Biopsie sur l'ovaire droit.

- Suites simples.

- Examen histologique : L'aspect histologique observé est effectivement compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL : la corticale ovarienne est épaissie et fibro-hyalinisée en une gangue de 0,5 à 1 mm d'épaisseur. Le stroma ovarien est discrètement hyperplasique. Seuls 6 follicules primordiaux ont été identifiés sur le prélévement ; aucun follicule en voie de maturation ou kystique ; aucune cicatrice, même ancienne, de corps jaune.

EN SOMME / Stérilité secondaire due à un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.

- Résultats : Nouveau bilan hormonal pratiqué le 17.05.1971 ; oestrogènes totaux : 40 µg/24 h. Pd = 10,5 mg/24 h. Les règles sont apparues du 24.05.1971 au 29.05.1971 assez abondantes et douloureuses.
En Juin 1971, on arrêtele traitement par CLOMIPHENE à cause d'une tendance dépressive et on demande l'avis du neuro-psychiatre. Traitement à reprendre après stabilisation neuro-psychique.

- Patiente non revue.

OBSERVATION n° 24 : Madame ALB... Andrée, 29 ans.

- Adressée pour complément de bilan de troubles menstruels survenus après un accouchement normal en 1969 (siège à terme, fille de 2,430 kg). Depuis : courte période d'aménorrhée puis spanioménorrhée (cycles très irréguliers (31 jours à 3 mois), avec dysménorrhée, ayant conduit à une exploration plus poussée :

1 - de la fonction thyroïdienne : (18.12.1970). Réflexogramme à 400 MS, MB + 8 % (sous NEMBUTAL) ; Cholestérol à 2 g.

2 - de la fonction surrénalo-pancréatique.
HGP / Glycémie à jeûn à 0,70 g,
1,24 g après une heure.
Aire du triangle d'HGP : S = 0,67 cm2.

3 - Fonction gonadique le 14.01.1971 / FSH = 4 US/24 h. 17 CS = 5,6 mg/24 h. 17 OHC stéroïdes = 5,4 mg/24 h.

- Examen normal dans l'ensemble.

- Nouveau dosage hormonal de base (01.03.1971).
FSH à 5 US/24 h. LH = 18 UI/24 h.

- Coelioscopie le 03.03.1971 / ovaires d'aspect normal à droite,

(biopsie = pas d'aspect de sclérose), à gauche : petit kyste séreux qui est facilement détruit.
Utérus et trompes normaux.
Biopsie d'endomètre.

- Examen histologique :
Endomètre : l'aspect histologique observé est celui d'un endomètre des 22-23e jours du cycle à la phase de régression de l'oedème.
Les ovaires : le prélèvement a intéressé un ovaire, porteur de nombreux follicules primordiaux et primaires et de plusieurs follicules en voie de maturation. Il existe une cicatrice fibrohyaline de corps jaune. Le cortex superficiel est cependant plus fibreux et lamellaire que normalement et ceci inégalement suivant les endroits.

EN SOMME / Dysménorrhée d'origine haute.

- Suites simples.

- Résultat / Patiente revue par son médecin traitant : persistance de la spanioménorrhée.

OBSERVATION n° 25 : Madame BER... Denise, 23 ans.

- Consulte pour spanioménorrhée croissante. PR à 15 ans, cycles réguliers jusqu'à 17 ans, puis apparition de ce trouble.
Mariée à l'âge de 20 ans, consulte un médecin qui prescrit un traitement progestéronique (LUTERAN-NORLUTEN) "régularisant" les cycles, mais reprise de la spanioménorrhée dès arrêt du traitement.

- Examen : morphogramme sensiblement normal, pas d'obésité mais léger hirsutisme.
TV : utérus de petite taille en bonne position avec deux gros ovaires lisses, indolores.
Suspicion d'un STEIN-LEVENTHAL (spanioménorrhée, stérilité primaire, courbe thermique monophasique, léger hirsutisme).

- Bilan hormonal : Phénolstéroïdes totaux : 13 µg/24 h. 17 CS = 6,20 mg/24 h. 17 OH = 5,20 mg/24 h. DHA = 1,98 mg/24 h. A = 0,68 mg/24 h. E = 0,55 mg/ 24 h. Pd = 2,8 mg/24 h. FSH = 5US/24 h.

- Coelioscopie le 10.03.1971 : Utérus discrètement hypoplasique et surtout gros ovaires bilatéraux du volume d'une grosse noix à surface lisse.

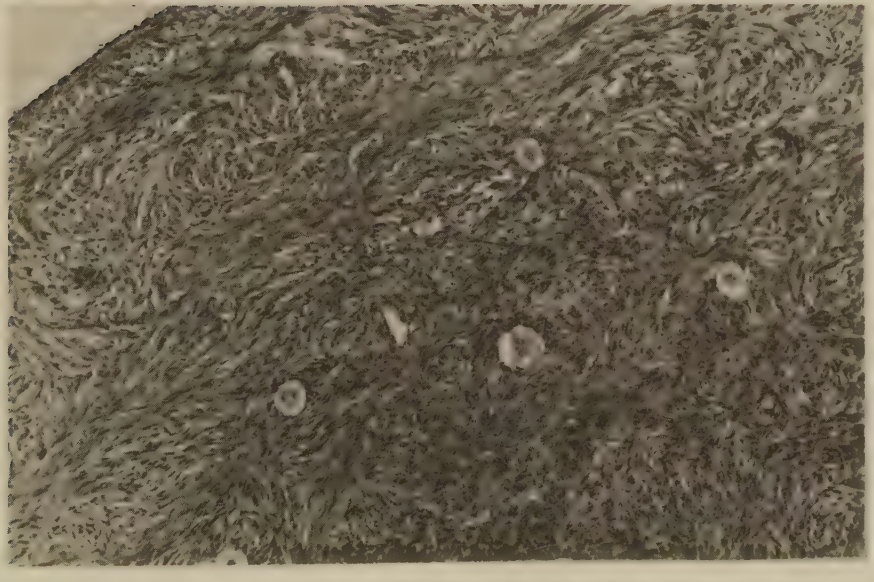
Biopsie bilatérale.

- Examen histologique : L'aspect histologique des deux fragments biopsiques est identique. Le stroma cortical ovarien forme une gangue fibrohyaline épaissie d'un millimètre. Les trousseaux fibreux comprennent des follicules primordiaux dégénératifs très à distance de la surface. Dans le stroma périmédullaire existent quelques follicules atrétiques. Cet aspect histologique rentre dans le cadre anatomoclinique du syndrome du STEIN-LEVENTHAL.

- Suites simples.
Revue le 07.05.1971 : réglée du 12.03.1971 au 15.03.1971. Courbe thermique : ovulation probable le 26.04.1971, donc élément favorable pour une résection cunéiforme, mais actuellement la patiente ne veut pas d'enfant.

(GR x 25) Obs. n° 25

Vue d'ensemble d'une dystrophie scléreuse de la corticale ovarienne. Noter l'enchassement profond des follicules.



(GR x 100) Vue de détail.

En haut à gauche : mésothélium ovarien qui recouvre la sclérose corticale lamellaire (orientation parallèle à la surface des trousseaux fibreux avec diminution de leur cellularité).

Mise à un traitement simple. Revue le 29.10.1971 : Poids = 58 kg. Désire avoir un enfant, mais ne veut pas d'opération. On tente le CLOMIPHENE (TV : ovaires bien diminués de volume).

- Spermogramme du mari demandé normal.

EN SOMME / STEIN-LEVENTHAL ayant bien réagi.
- Revue le 29.06.1972 : désire une grossesse. Refuse une intervention (résection cunéiforme des ovaires). CLOMIPHENE depuis Août 1972.

OBSERVATION n° 26 : Madame PORT... Arlette, 29 ans.

- Stérilité I, anovulatoire, oligospanioménorrhée avec légère obésité, pas d'hirsutisme (mariée depuis 8 ans, désire avoir un enfant). PR à 16 ans, cycles réguliers (28/3 pertes peu abondantes), syndrome dysménorrhéique. 2 ans après son mariage : pertes continuelles pendant un mois (1965) ; contraception orale en 1969. Pas d'autres antécédents si ce n'est une cholécystectomie en 1970 et une appendicectomie en 1955.

- Examen : normal dans l'ensemble avec un poids de 65 kg.

- Bilan de stérilité le 07.09.1970 : (courbe thermique de type anovulatoire, monophasique. HSG : dilatation tubaire gauche, mais perméabilité +).

- Bilan hormonal :
FSH < 6 US/24 h. Folliculine = 29,9 µg/24 h. O1 et O2 = 23,6 µg/24 h. O3 = 6,3 µg/24 h.
17 CS = 6,6 mg/24 h. Pd = 0,7 mg/24 h. Pt = 0,262 mg/24 h.

- Coelioscopie le 10.03.1971 : Utérus de volume normal, sans anomalies morphologiques. Ovaires d'aspect scléro-kystique de volume normal. Trompes : droite paraît légèrement dilatée à son 1/3 moyen et présente un pavillon dédoublé.
gauche également dilatée au niveau du 1/3 interne sur un très court segment.

Le reste est apparemment sain. Epreuve au Bleu de Méthylène faiblement positive avec mise en tension des deux trompes.

Biopsie d'ovaire droit et biopsie d'endomètre (22e jour du cycle).

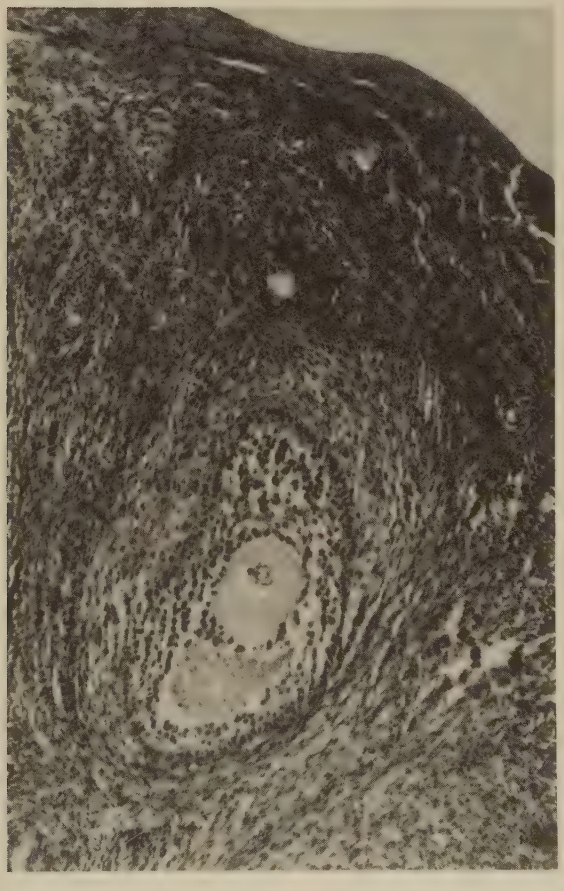
- Examen histologique :
Endomètre : Muqueuse peu épaisse. Riche en tubes contournés où apparaît une sécrétion glycogénique basale soulevant les noyaux. Le chorion cytogène est dense, fasciculé, parsemé de rashs hémorragiques.
Ovaires : Nette condensation fibrohyaline et lamellaire du stroma cortical de l'ovaire, par ailleurs, normalement riche en follicules primordiaux et primaires.

- Suites simples.

- Résultats : malade sortie du service le 14.03.1971. Suivie ensuite pour continuer son bilan de stérilité et voir les effets de la biopsie ovarienne. Le 01.04.1971 : TPC négatif au 12e jour du cycle.
Spermogramme le 13.04.1971 est perturbé. Oligoasthénospermie, traitée par la suite.
Le 29.04.1971 : Test de Freinage-Stimulation. Après DXM-HCG : Oestrogènes totaux à 42 µg/24 h. 17 CS = 11 mg/24 h. 17 OH = 4,9 mg/24 h. Pd = 2,08 mg/24 h. Pt : 1880 µg/24 h.

(GR x 25) Obs. n° 26

Vue d'ensemble d'une dystrophie scléreuse, un follicule en voie de maturation.



(GR x 100) : Détail.

Le 19.05.1971 : Créatinurie : 1,52 g/24 h. O1 + O2 = 3,4 µg/24 h. O3 = 64 µg/24 h. 17 CS = 6,2 mg/24 h. 17 OH = 0,2 mg/24 h. Fraction A + E = 2,99 mg/24 h. Pd = 4340 µg/24 h. Pt = 1880 µg/24 h.

Le 15.07.1971 : La malade est revue à nouveau pour des métrorragies de sang rouge avec légères douleurs lombaires (DR abondantes du 26.06.1971 au 29.06.1971). La courbe thermique montre une élévation peu marquée mais constante en mars-avril-mai. En avril, le test de stimulation-freinage amène un retard de règles banal.

EN SOMME / Après ce bilan de stérilité : on retient
1 - Une insuffisance de corps jaune.
2 - Une insuffisance de perméabilité tubaire.
3 - Du côté du mari : un spermogramme insuffisant, contrôlé, mise au traitement (ARGININE).

Le 29.07.1971 : Règles abondantes de 4 jours.

Le 16.11.1971 : Aménorrhée II, poids = 65 kg ; A = O S = O. TA = 12,5/7.

Examen : TV utérus correspondant à l'âge d'une grossesse de 2 mois (?).
HCG le 13.10.1971 à 2 400 UL.
Grossesse suivie, sans problèmes. TOCOGESTAN jusqu'au 6e mois. TA = 11,5/6.
Prise de poids de 11,5 kg.
Accouchement le 26.05.1972 à terme : fille de 3,480 kg (APGAR 10/10).
Suites subnormales : oedèmes de rétention hydrosodé, pas de montée laiteuse.
Bonne amélioration de son état.
Sortie le 05.06.1972 du service.
Suites néonatales très bonnes.

OBSERVATION n° 27 : Madame GIR... Huguette, 30 ans.

- Algies pelviennes persistantes depuis une FC probablement provoquée (1964), sous traitement oestroprogestatif depuis 2 ans. On note dans les antécédents : un accouchement d'une fille en 1961, à terme, par le siège ; une FC en 1962 avec curetage et en 1964 une FC (provoquée ?) curetage. Depuis, infections à répétitions et algies pelviennes rebelles à tout traitement, et depuis janvier 1971 : petites métrorragies.

- Examen : TV / Utérus d'aspect normal, ovaires d'aspect lisse avec une toute petite formation kystique à gauche.

- Coelioscopie le 26.03.1971.
Utérus petit d'aspect normal, et volume normal.
Ovaires scléro-kystiques de volume normal.
(Biopsie bilatérale)
Trompe droite d'aspect nodulaire dans la jonction isthme-pavillon. Les deux pavillons sont ramassés, l'ostium n'est pas visible et il semble exister une sténose. Petit kyste séreux au pavillon droit.

- Examen histologique : L'aspect histologique observé est le même des deux côtés : la corticale ovarienne est épaissie par une fibrose dense mais non lamellaire, sous cette fibrose, on retrouve des follicules primordiaux (très à distance de la surface à 0,5 mm environ). Un follicule en voie de maturation a été identifié. Pas de cicatrice de corps jaune.

EN SOMME / Image de dystrophie scléreuse des deux ovaires.

Résultats : Les algies pelviennes n'ont pas trouvé leur explication, on propose un traitement séquentiel pendant 6 mois encore, avant d'envisager une autre attitude (Indication opératoire).

Patiente non revue.

OBSERVATION n° 28 : Mademoiselle CAR... Christiane, 23 ans.

- PR à 14 ans avec cycles réguliers et un syndrome dysménorrhéique accentué depuis FCP : l'une (mars 1969) est une FC de 2 mois, curetée, compliquée d'hémorragie et phlébite pelvienne bien jugulée et associée à un état dépressif important ; l'autre, FCP de 1 mois, n'est pas curetée (août 1969).

- Consulte en mars 1971 pour leucorrhées et algies pelviennes (sous traitement contraceptif depuis environ 18 mois (NORQUENTIEL).

- Examen : clinique normal. Spéculum : col sain. TV : utérus de volume normal, annexes normales mais légèrement sensibles.

- Coelioscopie le 29.08.1971. Sous AG : TV / ovaires légèrement augmentés de volume. Utérus légèrement hypotrophique avec des ligaments ronds rubannés et distendus sans aucune tonicité.
Ovaires de type scléro-kystique (biopsie droite).
Trompes normales, utérus et péritoine normaux, pas de foyer d'endométriose.

- Examen histologique : Le prélèvement a porté sur un follicule ovarien à contenu hémorragique dont certains éléments de la granulosa ont subi une transformation lutéale. Tout autour, le stroma ovarien cortical apparaît densifié et fibrosé sur une épaisseur relativement modérée.

- Suites simples.

- Résultat : L'échec de la thérapeutique oestro-progestative suivie depuis 18 mois ne se reproduira pas peut-être avec la coelioscopie (effet psycho-thérapeutique (?).

- Malade non revue.

OBSERVATION n° 29 : Madame BART... Giuseppa, 25 ans.

- Algies pelviennes importantes avec dyspareunie profonde et depuis un accouchement en 1969 : spanioménorrhée progressive. On relève un accouchement normal en 1967. Mari traité pour syphilis. On note en plus un contexte psychique important.

- Actuellement, syndrome douloureux abdominal avec retard de règles de 4 mois. TV : utérus en position intermédiaire un peu augmenté de volume, très douloureux. Annexes : droite non perçue. Douglas très douloureux faisant suspecter une G.E.U.

- Examens paracliniques : BW négatif, abdomen sans préparation normal, HCG <200 UR.

- Coelioscopie : Le 10.04.1971. Utérus de volume et d'aspect normal. Il existe plusieurs adhérences lamellaires de la face postérieure de l'utérus au rectum. Dans le Douglas : sérosité.

Obs. n° 29

- L'ovaire a perdu son revêtement coelomique.
- Le cortex ovarien est fibreux avec nombreux follicules primaires et primordiaux.
- Deux follicules kystiques, bordés de fibrose, d'aspect atrétique.

(GR x 100) Obs. n° 31 : on voit bien :
- L'épithélioma germinatif.
- L'absence d'ovocytes.
- La fibrose du cortex ovarien (dystrophie fibreuse de l'ovaire telle qu'on la rencontre dans les involutions ovariennes séniles).

Trompe droite d'aspect normal. Ovaire droit lisse (Biopsie).
Trompe gauche fixée par des adhérences extrinsèques et dont le pavillon n'est pas visible. Ovaire gauche également encapsulé.

- Examen histologique : L'ovaire a perdu son revêtement coelomique et le cortex ovarien est nettement fibrosé, mais il contient de nombreux follicules primordiaux et primaires. Par contre, aucun follicule en voie de maturation n'est visible sur les recoupes effectuées. Il existe par ailleurs deux petits follicules kystiques, bordés de fibrose, d'aspect atrétique.

EN SOMME / Problème de douglassite avec très nombreuses adhérences dont certaines peuvent être sectionnées par le palpateur. A gauche, l'examen coelioscopique montre un ovaire et une trompe encapsulés par de fines adhérences. Le problème psychiatrique est à traiter en premier avant d'envisager une autre thérapeutique.

OBSERVATION n° 30 : Mademoiselle OLI... Marie-José, 14 ans.

- Adressée par le pédiatre et l'endocrinologue pour aménorrhée I et morphotype évoquant un syndrome de TURNER.

- Antécédents : Rien à signaler. Aménorrhée I.

- Examen paraclinique : sexe chromatinien négatif avec corpuscules de BARR à 0 %. Le caryotype leucocytaire est = 45 X-46XY (pour 47 mitoses, 13 mitoses). Mosaïque XO/XY, la présence effective d'un "Y" a été confirmée par examen en fluorescence de plusieurs métaphases.

- Coelioscopie le 19.09.1970 :
TV (1 doigt), il semble exister un petit renflement nodulaire médian.
Pas d'utérus visible. Les trompes paraissent se continuer réciproquement sur la ligne médiane, aspect normal.
Il existe deux petites bandelettes blanchâtres, allongées sur 2 cm environ, de très faible épaisseur, et dont la biopsie se révèle techniquement impossible (ovaires rudimentaires).

- Résultat : diagnostic confirmé de Syndrome de TURNER.

OBSERVATION n° 31 : Madame MOL... Anne, 28 ans.

- Aménorrhée II depuis 5 mois et dysménorrhée importante depuis 1967 après un accouchement normal à terme. On relève dans les antécédents : 1962 : accouchement normal, 1965 : accouchement normal, mais enfant décédé au 2e jour.

- L'examen clinique est normal avec TA à 12/6.

- Examens paracliniques : FSH = 30 US, Radiographie de selle turcique : normale. HSG : normale, pas de synéchies.

- Dosages hormonaux de base : 17 CS = 12 mg/24 h. Pd = 0,33 mg/24 h.

(GR x 25) - Vue d'ensemble de prélèvements bilatéraux (Obs. n° 32).

Même observation :

- Vue de détail.
- Présence d'un ovocyte dégénératif.
- Fibrose importante du cortex ovarien, qui conserve cependant presque entièrement son revêtement superficiel.

Image de dystrophie parasteinienne

(GR x 100)

Phénolstéroïdes totaux : 10,1 µg/24 h.

- Caryotype leucocytaire : 46 XX (15 mitoses) normal.

- Coelioscopie le 24.02.1971 : Aspect un peu hypotrophique de l'appareil génital interne.

(Biopsie ovarienne)

- Examen histologique : Dystrophie fibreuse de l'ovaire telle qu'on la rencontre dans les involutions ovariennes séniles : le mésothélium ovarien est normal : il recouvre un cortex ovarien fibreux et fasciculé, entièrement collagénéisé, au sein duquel il n'a pas été possible de mettre en évidence un seul follicule ovarien. Le stroma ovarien et la médullaire sont également fibrosés parcourus par des vaisseaux partiellement sténosés et à parois fibro-hyalinisées.

De même, il n'a pas été vu de cicatrice de corps jaune.

EN SOMME / Problème de ménopause précoce.

OBSERVATION n° 32 : Madame LAN... Marie-Rose, 26 ans.

- Consulte en Avril 1970 pour aménorrhée II, après une FC spontanée (en Janvier 1970) de 2 mois 1/2.

- Mariée : mari en bonne santé, on note une autre FC en 1965 (1 mois 1/2). Par ailleurs, rien à signaler dans les antécédents.

- Examen : morphogramme sensiblement normal avec apparition récente d'un hirsutisme léger. Examen gynécologique normal (TV: utérus normal en position intermédiaire mais annexes non perçues). Bilan complet entrepris à partir du 16.04.1970.

- Bilan de stérilité : TPC négatif, spermogramme du mari normal.

- Dosages hormonaux de base : Oestrogènes totaux 27 µg/24 h. 17 CS = 13,9 mg/24 h. 17 OH = 4,2 mg/24 h. A = 4,2 mg/24 h. DHA = 2,5 mg/24 h. E = 4,1 mg/24 h. FSH = 10 US.

- Coelioscopie le 20.04.1970 : Aspect de l'appareil génital interne normal. Cependant, les ovaires sont un peu gros mais non caractéristiques d'un STEIN.

- Examen histologique d'une biopsie d'ovaire droit.
La biopsie d'assez faible dimension montre effectivement une fibrose importante du cortex ovarien, qui conserve cependant presque entièrement son revêtement superficiel coelomique. En profondeur : trois kystes dépourvus de revêtement épithélial sont visibles sur ce fragment d'ovaire.
Sur le fragment : l'ovaire présente une image d'une dystrophie fibro-kystique (syndrome para-steinien).

- Suites simples.

- *Résultats : On revoit cette dame à plusieurs consultations. On note déjà 17 jours après la biopsie ovarienne : un retour de régles normales (6 Mai 1970 pendant 5 jours).*
Revue le 28.05.1970 : pour leucorrhées d'origine mycosique, traitées avec succès.
Le 11.06.1970 : un test de stimulation-freinage montre une insuffisance lutéale globale.
Le 18.06.1970 et le 10.07.1970 : on note une courbe thermique à 37° et l'examen révèle : un utérus augmenté de volume avec de très légères métrorragies, aspect dans l'ensemble congestif, évoquant une grossesse (malheureusement éliminée après un bilan négatif).
Le 27.08.1970 : pas de règles depuis le 18.06.1970, courbe thermique toujours plate.
Le 03.09.1970 : essai de traitement par CLOMIPHENE. Le 10.09.1970 : examen inchangé, on prescrit une deuxième série de CLOMIPHENE et le 09.10.1970 : l'examen révèle un col entrouvert avec une glaire d'abondance moyenne, filante sur 5 cm. Au TV : 2 ovaires sont perçus de la taille d'un abricot, lisses, sensibles surtout à gauche. On termine le traitement de CLOMIPHENE et HCG 3 fois (5.000 U).
Le 02.11.1970 : on maintient les gonadotrophines 1 500 U/2 jours. TV : utérus augmenté de volume d'aspect gravide (?), col fermé. Ovaires inchangés.
Le 13.11.1970 : les règles sont réapparues du 03 au 07.11.1970 d'abondance moyenne. Traitement continué (CLOMID) 2 c/jour pendant 4 jours + HCG : 1 500 u/2 jours.
Le 04.02.1971 : légère élévation de température.

On propose à la patiente une intervention si d'ici deux mois il ne survient pas de modification ou de grossesse.

Hélas, la patiente n'est plus revue.

OBSERVATION n° 33 : Madame PON... Marie-Thérèse, 24 ans.

- *Aménorrhée secondaire de 2 ans, réagissant bien aux cycles artificiels, avec stérilité primaire. PR à 13 ans, perte de sa mère à 16 ans. Mariée en Juin 1968.*

- *Examen clinique : TV / utérus hypotrophique, en bonne position, annexes normales. Hypotrophie génitale connue et limitée.*

- *Examens para-cliniques : frottis vaginal hypooestrogénique. Dosages hormonaux le 18.05.1971 : 17 CS = 5,2 mg/24 h. Oestrogènes totaux = 8,5 µg/24 h. Pd = 1,2 mg/24 h.*

- *Coelioscopie le 11.05.1971.*
Utérus hypotrophique. Trompes d'aspect normal des 2 côtés. Ovaires de volume normal avec un aspect lisse, mais la corticale ne paraît pas épaisse.
Biopsie ovarienne droite.
Biopsie d'endomètre.

- *Examen histologique :*
Ovaire : fragment d'ovaire histologiquement normal, contenant d'assez nombreux follicules primordiaux et quelques follicules jeunes au sein d'un cortex fibroblastique.
Endomètre : aucune glande endométriale n'a été observée sur ce matériel qui ne contient qu'un film fibrinohémorragique ponctué de polynucléaires.

- *Suites simples.*

- *Résultats le 02.11.1971 : la malade est revue ; elle a été réglée en Mai, Juin et Septembre 1971, après la biopsie ovarienne. On note quelques leucorrhées en période intermenstruelle (ovulation ?). Examen gynécologique inchangé. Mise au CYCLOPHENIL (3 mois). Non revue.*

OBSERVATION n° 34 : Mademoiselle BE... Mireille, 22 ans.

- *Aménorrhée secondaire et pleurésie tuberculeuse. PR à 12 ans, cycles réguliers à 28-30/3-4 jours jusqu'en Mai 1970, date à laquelle elle présente une aménorrhée et ne consulte son médecin que 7 mois après (METRULENE-TEST positif, mais faiblement).*

- *Hospitalisation en Mai 1971 : pour pleurésie sérofibrineuse dont l'origine tuberculeuse n'a été prouvée que par la biopsie pleurale. Tous les autres examens spécifiques étaient négatifs. Une anorexie d'installation progressive s'associe avec amaigrissement de 20 kg (imprégnation bacillaire ?, anorexie mentale ?), notion d'un choc affectif. Un avis au gynécologue et au psychiatre est demandé.*

- *Bilan paraclinique : Dosages hormonaux de base (20.05.1971) : FSH < 6 US/24 h, à 20 US/24 h, à 30 US/24 h. 17 CS = 3,8 mg/24 h. 17 OH = 2,1 mg/24 h. DHA = 0,3 mg/24 h. Pd = 0,43 mg/24 h. Oestrogènes < 5 µg/24 h.*
Le 19.06.1971 : FSH à 100 US. 17 CS = 3,32 mg/24 h.
Le 25.05.1971 : FO normal.

- *Dans le service de Gynécologie : Après un examen gynécologique (TV : vierge, le TR montre une masse de la taille d'une noix (utérus en rétroversion (?), annexes libres), une coelioscopie est indiquée d'une part à la recherche d'une tuberculose génitale et, d'autre part pour une étude ovarienne par biopsie.*

- *Coelioscopie le 04.06.1971.*
Biopsie endocrinienne (endomètre) : effectuée sans difficulté malgré la virginité.
Examen coelioscopique : utérus de forme et volume normaux ; trompes saines et pas de granulations suspectes. Les ovaires ont un volume normal avec un aspect quiescent sans aucune cicatrisation folliculaire visible mais leur surface n'est pas lisse. Le péritoine pelvien n'est pas inflammatoire.

Cependant il existe une sérosité louche dans le Douglas que l'on prélève pour étude bactériologique et cytologique.

- *Examen histologique.*
Ovarien : le cortex est normal, contenant des follicules au sein d'un stroma normal.
Endomètres soumis à des incitations oestrogéniques faibles et répétées. Pas de stigmate inflammatoire et en particulier pas de tuberculose.

- *Cytologie du liquide d'aspiration percoelioscopique : recherche de bacilles de KOCH négative par tous les examens, et cultures négatives.*

- *Séjour au Sanatorium du 28.06.1971 au 01.10.1971 : bonne amélioration pleurale après un traitement triple spécifique.*

- *Après la biopsie ovarienne : les résultats ont été les suivants : Pas de règles depuis Août 1971. Cependant elle a été réglée 28 jours après biopsie. Bonne amélioration de l'état général. Revue en Avril 1972 : malgré le*

CYCLOPHENIL, pas de régularisation des règles. Courbe thermique monophasique. Même traitement continué, test de stimulation prévu. Patiente non revue.

OBSERVATION n° 35 : Madame B... Jeannie, 78 ans.

- Adressée pour METRORRAGIES de faible abondance, de sang rouge, depuis 2 mois.

- Dans les antécédents : mariée à 21 ans (une fille unique). Pas de problèmes gynécologiques. Ménopausée à 54 ans. En février 1970 : gastrectomie pour cancer prépylorique,non compliqué.
Vue en consultation le 01.06.1971 : Examen clinique normal sans cause décelable des métrorragies. Bilan entrepris.

- Le 07.06.1971 : HSG / "Petite cavité mal imprégnée, image lacunaire."

- Coelioscopie le 14.06.1971 et curetage biopsique.
Curetage utérin ramène une muqueuse anormalement abondante.
Endoscopie : création facile du pneumopéritoine,elle objective une petite perforation utérine près de la corne gauche. Par ailleurs, l'utérus et le pelvis paraissent normaux, mais au niveau de l'ovaire droit, on note quelques végétations translucides localisées à la face postérieure. On retrouve également des formations semblables sur la partie distale de la trompe droite.

Le diagnostic de Carcinome ovarien est probable.

- Biopsie large de l'ovaire droit dont l'hémostase doit être reprise car elle atteint le mésosalpinx.
La malade sort pour 48 heures et revient après dans le service,en vue d'un bilan pré-opératoire pour hystérectomie parce que les résultats des biopsies révèlent :
1 - L'endomètre : Adénocarcinome de structure tubulopapillaire dont les végétations sont dispersées dans un magma hémorragique.

2 - Biopsie tubaire et ovarienne : a porté sur des microkystes de WALTHARD. Dans la corticale ovarienne fibreuse, s'inscrivent quelques microkystes uniloculaires à contenu séreux. Pas d'élément tumoral à ce niveau.
Il n'y a aucune identité de structure,entre la tumeur gastrique antérieurement opérée et le cancer de l'endomètre. Il s'agit de deux néoplasmes différents.

Bilan pré-opératoire normal, sauf un ECG contrôlé (23.06 et 28.06.1971) qui montre des troubles de la repolarisation antérieure en rapport avec une coronarite avancée.

Le 24.06.1971 : Hystérectomie. L'examen histologique, anatomique (01.07.1971) confirme l'adénocarcinome et la biopsie tubo-ovarienne.
Le 26.06.1971 : Suites simples. ECG inchangé le 28.06.1971.
Le 05.07.1971 et le 08.07.1971 : suites simples, départ le 12.07.1971 en maison de repos.

Nouveau séjour le 17.08.1971 (jusqu'au 01.09.1971) pour subir un nouveau bilan et une curiethérapie postopératoire sur la cicatrice du fond vaginal.

- Bon résultat. Pas de complications actuellement.

OBSERVATION n° 36 : Mademoiselle MEL... Martine, 20 ans.

- *Aménorrhée secondaire depuis 18 mois avec amaigrissement volontaire par souci esthétique (taille 173 cm, poids 53 kg).*

- *Dans les antécédents : on relève des PR à 14 ans, cycles irréguliers (traitement par DUPHASTON). Fille unique, problème sociofamilial : père aux HPD et mère décédée ; un grand-père qui veut "se suicider".*
Du 09.06.1970 au 23.06.1970 : amaigrissement volontaire avec importants malaises (traitement CLOMIPHENE par son médecin pour aménorrhée → réglée plusieurs jours).

Le 14.03.1971 : perte de poids de 14 kg ; radio du crâne normale et le psychiatre conclut pour cet amaigrissement avec aménorrhée à une anorexie mentale.
Echec d'une première liaison. Règles revenues temporairement, puis elles se sont de nouveau évanouies avec la relation sentimentale actuelle.
Problème de type oedipien "attachement à la personne du père ("qui se sacrifiait pour elle", parce que orpheline de mère depuis l'âge de 4 ans), élevée par ses grands-parents.

Le 18.06.1971 : examen gynécologique normal et bilan subnormal, courbe thermique monophasique, FSH = 6 US, aspect longiligne (50 kg), taille 173 cm.

- *Coelioscopie le 18.06.1971 : utérus de forme normale mais de petit volume. Trompes saines. Ovaires ne présentant aucune particularité, une large biopsie est pratiquée sur l'ovaire droit.*

- *Examen histologique : fragment d'ovaire droit d'aspect histologique normal. Le cortex possède un stroma fibroblastique parcouru par de très nombreux follicules primordiaux, un follicule primaire, et un corps blanc. Le tissu médullaire est normal.*

EN SOMME / Organes génitaux normaux mais un peu hypotrophiques (utérus).

- *Résultats : suites immédiates très simples. Le 24.11.1971 le grand-père décède et la patiente "se sent mieux" dit-elle. Réglée le 17.12.1971 normalement.*

OBSERVATION n° 37 : Madame GIAN... Lyse, 24 ans.

- *Mariée en Mars 1969. PR à 15 ans, cycles réguliers 28/3, rapports normaux sans contraception depuis Avril 1971. DRN = 10 Mai 1971. Adressée le 13.07.1971 pour suspicion de G.E.U. ou FC.*

- *Examen : TV / L'utérus n'est pas très développé pour l'âge de la grossesse (à peine 1 mois), en bonne position, col long fermé, pas de pertes brunâtres actuelles, annexes normales.*

Le diagnostic est celui d'une grossesse arrêtée, des dosages de HCG montrent des taux à 1 500 UI/l et 3 000 UI/l et le 20.07.1971 : HCG < 250 UI/l.
Le 15.07.1971 : expulsion ovulaire ; le 16.07.1971 sous AG : curetage et on note au TV : "une masse latéro-utérine droite au niveau de la corne utérine de la grosseur d'un pruneau, le col est long et fermé.
Le 17.07.1971 : Utérus basculé à droite, empâtement douloureux à droite mais pas de masse, retrouvée cependant le 19.07.1971 inchangée. On demande une investigation plus poussée par coelioscopie.

- Coelioscopie le 21.07.1971 : L'utérus est en place. L'annexe gauche est normale ainsi que la droite, mais l'ovaire est volumineux et légèrement prolabé dans le Douglas. On effectue une biopsie ovarienne à titre systématique (sans électrocoagulation).

- Examen histologique :
Ovarien : Le fragment cortico-médullaire examiné contient une réservé ovulaire abondante et des cicatrices de corps jaune. Pas de malignité. En somme, l'ovaire est normal.
Curetage utérin : L'histologie est négative. Il n'a été observée aucune villosité placentaire sur ce matériel.

- Résultat : suites simples d'une grossesse arrêtée, pas de G.E.U., expulsion probablement entière de l'oeuf et des annexes (examen histologique d'un curetage utérin négatif), et prolans en baisse. Suivie par son médecin. Non revue depuis le 22.07.1971.

OBSERVATION n° 38 : Madame PIC... Marie-Thérèse, 35 ans.

- Dysménorrhée depuis 3 ans (mariée depuis 8 ans) avec stérilité primaire, irrégularités menstruelles. Problème d'insuffisance antéhypophysaire, avec apparition de bouffées de chaleur. HSG : "absence d'imprégnation de la trompe droite et une trompe gauche perméable sur tout son trajet, sauf au niveau du pavillon qui est dilaté, mais pas de passage péritonéal."

- Dans les antécédents : PR à 16 ans, cycles réguliers au début (30/7), pas de contraception, une ablation de l'ovaire droit en 1960, une cure de rétroversion en 1961, et une pleurésie d'origine (?) en 1954.

- Examen : Spéculum et TV / col sain, utérus hypotrophique avec un myome de la corne droite, annexes normales.

- Bilan hormonal et paraclinique normal. Cette personne stérile, dont l'état général s'est altéré récemment (amaigrissement, problème psychique, anorexique) désire une grossesse.

- Coelioscopie (21.07.1971) : Utérus très antéposé, adhérent à la paroi abdominale antérieure (ligamentopexie). Au-dessous de l'utérus, on distingue au niveau de la région cervicale, une tuméfaction arrondie qui a l'aspect d'un myome. L'annexe droite n'est absolument pas visible (annextomie droite).
A gauche : la trompe est coudée à son origine puis englobée dans une adhérence lamelleuse au niveau de son pavillon.
L'ovaire gauche augmenté de volume, d'allure kystique lui, est intimement accolé et ne peut être "extrait" de sa loge. On pratique une biopsie ovarienne gauche (sans électrocoagulation), après une épreuve de perméabilité tubaire (au bleu) qui ne montre aucune imprégnation tubaire, ni évidemment aucun passage. ITK : pas de passage tubaire.

- Examen histologique : le fragment d'ovaire examiné a une corticale épaisse, un peu fibreuse, sans réserve ovulaire apparente. En profondeur, le prélèvement a intéressé la paroi d'un corps jaune involutif. Pas de malignité. En somme : ovaire sub-normal, un peu fibreux.

- Suites simples.

- Résultats : [illegible] Revue. Amélioration de son état général.

OBSERVATION n° 39 : Madame KH... Hazza, 28 ans.

- Aménorrhée secondaire depuis onze mois avec obésité, sans symptomatologie fonctionnelle associée. Puberté normale, deux enfants morts-nés (en1967 et 1969) et une FC en 1967.

- En plus, on relève une intervention pour fistule vésico-vaginale et depuis, d'après la malade serait "aménorrhéique". Elle nous est adressée pour cette aménorrhée II (résistant à tout stimulation hormonale).

- Examen : Col sain, cicatriciel, cathétérisme impossible de l'utérus (synéchies ?).

- Bilan hormonal : HCG < 250 UI/l ; FSH > 100 US. 17 CS = 4,2 mg/24 h. Oestrogènes totaux = 24 µg/24 h. Bilan normal par ailleurs.

- Coelioscopie le 22.07.1971.
1 - Exploration de l'utérus aux bougies de HEGAR. Seuls les plus petits calibres peuvent être introduits dans une "Gangue scléreuse" qui traduit certainement une synéchie corporéale.
2 - Création d'un pneumo-péritoine facile malgré l'adiposité de la paroi abdominale. Introduction de l'optique en latéro-ombilicale droite, du fait de la cicatrice de LMSO. L'abord du pelvis est barré par quelques adhérences épiploïques fines facilement perforées par l'optique. L'utérus a un aspect normal. L'annexe gauche n'est pas visible et on se demande si elle n'a pas été enlevée car il existe des adhérences à ce niveau.
A droite, la trompe est dilatée en hydrosalpinx, accolée dans le Douglas, de même l'ovaire ne peut être extériorisé du fait d'adhérences profondes.
Biopsie ovarienne sans électrocoagulation.
On note un appendice en position pelvienne et apparemment sain.

- Examen histologique : le fragment examiné montre une discrète hyperplasie focale des cellules bordantes mésothéliales. Ces dernières sont parfois exulcérées et remplacées par un enduit fibrino-leucocytaire. Pas de malignité.
Conclusion : péri-ovarite.

- Le 27.07.1971 : HSG / confirmation de la synéchie presque totale avec passage lymphatique important.

- Suites simples. Diagnostic de synéchie utérine totale expliquant cette aménorrhée II.

OBSERVATION n° 40 : Madame BO... Marie-Claude, 21 ans.

- Algies pelviennes depuis 15 jours. Aménorrhée depuis un mois environ et HCG faiblement positive (à 250 UI), pas d'autres symptomatologie fonctionnelle.

- Dans les antécédents : on relève des PR à 13 ans, avec cycles très irréguliers (30-35/7).

- Examen : poids = 62 kg, taille 168 cm, TA = 13,5/7.
Spéculum : exocervicite discrète, avec pertes jaunâtres (prélèvements négatifs). TV : utérus très antéversé, à gauche : annexe perçue un peu grosse. A droite : annexe normale.

- *Problème donc d'une grossesse arrêtée (HCG à 250 UI) et d'un kyste fonctionnel ou d'un follicule persistant à l'ovaire droit (?). Reste à éliminer soit une grossesse ectopique, soit une salpingite.*

- *Coelioscopie le 28.07.1971 : TV (sous AG) / Petite masse annexielle gauche.*

1 - Curetage utérin : ramène quelques débris muqueux.
2 - Examen endoscopique : l'utérus est de forme et de volume normaux. Trompes saines. L'ovaire gauche est augmenté de volume (noix) mais sa surface est régulière et non kystique (biopsie faite sans électrocoagulation). Péritoine pelvien normal.

- *Examen histologique :*
1 - Ovaire : biopsie comportant un fragment de corticale ovarienne remaniée par une fibrose importante et au sein de laquelle se discernent quelques follicules primaires en nombre normal et un follicule kystique. Aspect compatible d'ovaire sclérokystique.
2 - Curetage utérin : le matériel examiné contient des fragments d'un endomètre hypersécrétoire en involution, des lambeaux de caduque et quelques villosités placentaires, à chorion oedématié et double revêtement cellulaire. Donc FC avec rétention placentaire.

- *Résultats : suites simples immédiates, mais nouveau séjour une semaine après (04.08.1971) pour algies pelviennes. Examen gynécologique normal. Mise en observation. Un bilan paraclinique pratiqué décèle une discrète infection urinaire traitée.*
Le 11.08.1971 : examen normal dans l'ensemble, pas d'algies et apyrétiques. La malade quitte le service.

OBSERVATION n° 41 : Mademoiselle PR... Marie-Hélène, 22 ans.

- *Aménorrhée secondaire depuis 3 ans, asymptomatique, précédée de quelques cycles très irréguliers (spanioménorrhée).*

- *PR à 16 ans avec cycles (30/8) jusqu'à 19 ans. Consulte en 1969 un médecin : bilan hormonal (FSH à 160 US/24 h ; 17 CS à 8 mg/24 h ; DHA à 1,05 mg/24 h ; Pd à 3,2 mg/24 h ; Phénolstéroïdes à 64 µg/24 h.)*
Examen gynécologique (Juin 1969) : utérus hypoplasique ; ovaires non perçus ; courbe thermique monophasique, même sous différents traitements hormonaux (cycles artificiels et Gonadotrophines).

- *Hospitalisation pour bilan :*
hormonal : dosages de base : FSH à 12 US/24 h ; 17 CS à 5,75 mg/24 h ; DHA = 0,35 mg/24 h ; Pd = 2,65 mg/24 h ; Oestrogènes totaux = 8,5 µg/24 h (O_1 = 2 µg/24 h ; O_2 = 3,3 µg/24 h ; O_3 = 3,2 µg/24 h).
Selle turcique normale.
Examen gynécologique inchangé : TV (1 doigt) : utérus infantile ; ovaires non perçus (même au TR). Morphologie et caractère sexuels secondaires normaux.

- *Coelioscopie (le 08.08.1971)*
Utérus de petit volume en rétroflexion. Trompes saines. Ovaires de volume un peu gros, allongés et pratiquement lisses. Biopsie ovarienne droite avec électro-coagulation.

- *Examen histologique : Le prélèvement concerne un fragment d'ovaire dont la corticale se révèle discrètement remaniée par une fibrose peu*

dense ; il comporte néanmoins une réserve ovulaire importante.
En somme, ovaire subnormal.

- Suites simples.

- Avant sa sortie : on complète le bilan avec un caryotype (pour cette spanioménorrhée importante avec gros ovaires, d'aspect lisse, n'évoquant pas macroscopiquement un STEIN-LEVENTHAL).

- Caryotype le 10.08.1971 : Pas d'anomalie cytogénétique / le sexe chromatinien est féminin (12 % de corpuscules de BARR).
Son caryotype analysé à partir des lymphocytes de sang est normal à 46 XX (14 mitoses observées).

- Patiente non revue ; résultat non connu.

OBSERVATION n° 42 : Madame MA... Marie, 25 ans.

- PR à 18 ans, et spanioménorrhée progressive depuis contraception orale pendant un an (1969). Mariée en Juillet 1970 : pas d'amélioration ; pas de contraception ; problème de stérilité primaire avec cycles > 60 jours.

- Examen le 22.07.1971 : Spéculum et TV / col sain, utérus hypotrophique, ovaires augmentés de volume et légèrement sensibles (même examen qu'en Mars 1969, mais annexes non douloureuses). On lui propose un bilan coelioscopique avec biopsie ovarienne.

- Coelioscopie le 09.08.1971 : utérus de volume et forme normaux. Trompes saines. Les deux ovaires sont de volume et d'aspect identiques : légèrement gros (petite noix), lisses, mais la corticale n'est pas très épaisse et laisse voir par transparence des follicules kystiques. La biopsie ovarienne droite confirme l'existence de ces follicules.

- Examen histologique : Le prélèvement de l'ovaire droit montre que la corticale est un peu fibreuse en surface et contient des follicules primaires et primordiaux, des follicules kystiques et des corps jaunes involutifs. Le chorion cytogène, peu dense, contient des vaisseaux à paroi hyalinisée. Les aspects ne sont pas caractéristiques d'un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.

- Résultats : Les suites ont été simples. La malade est revue le 13.10.1971 : elle a été réglée le 11.08.1971 pendant 6 jours et normalement, donc 32 jours après biopsie ovarienne et elle l'a été à nouveau le 04.09.1971 (4 jours). Cependant, la courbe thermique ne montre pas de cycle ovulatoire. Le contrôle HSG est normal et le TPC est normal. Induction hormonale (HMG) d'ici 8 mois si pas de grossesse.

Malheureusement, patiente non revue depuis.

OBSERVATION n° 43 : Madame BE... Danielle, 21 ans.

- Vient spontanément pour des métrorragies et un retard de règles de deux mois.

- Antécédents : puberté normale ; mariée depuis 1969 ; cycles réguliers (28/3). Accouchement normal à terme, en Juillet 1970 d'une ♀ (de 3 220 g), retour de couches normal.

- Depuis Mai 1971 : régime amaigrissant. Vue en consultation le 03.08.1971 : on découvre à l'examen un retard de règles (DR normales le 11.06.1971) ; poids = 71 kg ; TA = 11/6 ; TV = un utérus gravide de 1 mois mais masse annexielle gauche du volume d'un abricot légèrement sensible. Hospitalisation le 17.08.1971 pour ces métrorragies, car suspicion de GEU ou de kyste fonctionnel ; TV : utérus gravide de 1 mois 1/2 antéversé, col fermé. Masse latéro-utérine gauche indolore, bien mobile, de la taille d'une prune.

- Bilan paraclinique : HCG (3 000 UI/l)
Frottis vaginal normal.

- Malheureusement, une fausse couche se précise pendant son séjour dans le service. Après bilan complet, on pratique le 21.08.1971 une coelioscopie avec curetage utérin (la malade ayant expulsé l'oeuf) :
1 - Curetage : après complément de dilatation, ramène des débris placentaires.
2 - Coelioscopie : l'ovaire gauche est kystique et de la taille d'une grosse noix.
Par ailleurs : examen normal. Biopsie ovarienne gauche.

- Examen histologique :
Biopsie ovarienne intéressant la paroi d'un corps jaune involutif à centre fibrinohémorragique en voie de métamorphisme fibreux. Le cortex normal contient quelques follicules primordiaux.
Curetage utérin : endomètre siège d'une inflammation aiguë et lambeaux de caduque nécrotique et infarcie. Quelques rares villosités placentaires sont reconnues : leur axe conjonctif est oedémateux, mal vascularisé. Il n'y a pas de prolifération trophoblastique anormale.

- Résultats :
Suites normales. Sortie le 25.08.1971 du service.

Revue le 23.09.1971 : retour de couches, normal le 20.09.1971.
Après cette FC spontanée du 17.08.1971.
Examen normal du point de vue gynécologique.

- Patiente non revue par la suite.

OBSERVATION n° 44 : Mademoiselle P... Monique, 19 ans.

- Aménorrhée primo-secondaire (PR à 14 ans, 1 fois).

- Dans les antécédents, on relève une mère traitée pour troubles neuro-psychiques depuis 18 ans.
Une adénoïdectomie à 6 ans.
"Règles"à 17 ans avec apparition des caractères sexuels secondaires tardivement : pilosité axillaire à 18 ans, pubienne à 18 ans 1/2 ; seins apparus vers 19 ans, avec une croissance accélérée à cette époque (aspect longiligne actuellement sans signe de virilisme ni dysmorphisme). Elle consulte un médecin qui note une importante hypotrophie génitale avec muqueuse vulvaire pâle.

- Bilan hormonal le 27.07.1971 : Pd = 0,74 mg/24 h ; FSH = 60 US/24 h ; Phénolstéroïdes totaux = 140 µg/24 h ; 17 CS = 6,01 mg/24 h ; DHA = 1,92 mg/24 h.
En Août 1971 : Pd = 2 mg/24 h ; Folliculine = 25 µg/24 h ; 17 CS à 20 mg/24 h.
(Mise à un traitement oestroprogestatif qui montre un utérus sensible, mais ne répondant pas aux HCG)

- Hospitalisation pour complément de bilan et coelioscopie en Septembre 1971 : l'examen gynécologique est inchangé et le bilan morphologique est subnormal, en général insuffisance de développement des différents paramètres des caractères sexuels secondaires, cependant sans virilisme ni dysmorphisme.

- Bilan paraclinique : selle turcique normale, radiographie du crâne, bilan osseux normaux. FO normal, courbe thermique plate.

- Bilan hormonal : Pd = 0,7 mg/24 h ; DHA = 0,26 mg/24 h ; FSH à 30 US ; 17 CS à 9,3 mg/24 h ; 17 OH à 3 mg/24 h ; oestrogènes totaux à 2,1 µg/24 h.
L'examen clinique note en plus quelques bouffées de chaleur avec algies pelviennes cycliques.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne discrète le 27.09.1971 :
Au TV (sous AG) : utérus petit, hypotrophique (hystérométrie à 5 cm). Ovaires non perçus.
Endoscopie confirme le petit utérus de morphologie normale. Trompes normales. Ovaires réduits à 2 bandelettes fibreuses, étirées avec un relief n'excédant pas 5 mm.
Biopsie discrète de la bandelette ovarienne droite mais électrocoagulation "poussée". Pas d'autres anomalies.

- Examen histologique : le fragment examiné correspond à la partie droite superficielle de la corticale ovarienne. On y trouve quelques follicules ectasiés et une cavité de 0,3 cm de diamètre dont le revêtement est endothéliiforme.

- La réserve ovulaire n'est pas apparente.
Pas de malignité.
Conclusion : aspect compatible avec l'hypotrophie ovarienne. Suites simples et sortie du service le 02.10.1971. Suivie par son médecin traitant.

- On demande une nouvelle hospitalisation pour complément de bilan. Caryotype et éventuelle intervention sur cette agénésie gonadique dont les risques de dégénérescence sont très grands.

- Caryotype de type XY.

- Nouvelle hospitalisation du 18.09.1972 au 14.10.1972 :
Examen gynécologique inchangé.
Bilan préopératoire normal.
Bilan hormonal le 29.09.1972 : FSH = 40 US/24 h ; LH = 74 UI/24 h ; Cortisol = 0,4 µg % ml de plasma ; 17 CS = 13,8 mg/24 h ; 17 OH = 7,3 mg/24 h ; DHA = 0,70 mg/24 h ; oestrogènes totaux = 17 µg/24 h.
2e dosage : FSH = 70 US/24 h ; oestrogènes totaux = 34 µg/24 h ; testostérone = 1,4 µg/24 h ; DHA = 0,53 mg/24 h ; 17 CS = 3,2 mg/24 h ; 17 OH = 1,6 mg/24 h ; Pd = 0,3 mg/24 h ; Pt : 0,1 mg/24 h.

On décide une hystérectomie totale (après avis de la patiente et des parents), chez cette jeune fille présentant une aménorrhée primaire avec dysgénésie gonadique et caryotipe XY. Etant donné le risque important de gonadoblastome, on décide d'enlever ces rudiments ovariens ainsi que l'utérus.

- Incision de PFANNENSTIEL
- Les organes génitaux sont très hypoplasiques et on a de la peine à mettre en évidence les bandelettes ovariennes qui ont subi une régression marquée depuis

l'examen coelioscopique fait un an plus tôt.
- Hystérectomie totale sans difficulté.
- Le vagin qui est ouvert au ras de son insertion cervicale est refermé par des points et suspendu aux ligaments ronds.
- Péritonisation basse par surjet au catgut 00.
- Fermeture pariétale plan par plan sans drainage.
- Surjet de MERSYLENE sur la peau.

On procède en outre à une biopsie aponévrotique et cutanée, et à un myélogramme de façon à compléter le diagnostic cytogénétique.

- Suites opératoires bonnes, à part un petit hématome de la paroi, évacué, et bien cicatrisé par la suite. Sortie du service le 14.10.1972.

- L'examen anatomopathologique de la pièce d'hystérectomie montre un utérus hypotrophique, dont le myomètre mesure 0,8 cm d'épaisseur, l'endomètre lisse atrophié tapisse une cavité corporéale de 3 cm de haut. Canal cervical et exocol utérin normaux.
L'annexe gauche comporte une trompe de 8 cm de long, de calibre réduit et une gonade atrophiée, réduite à une mince bandelette fibreuse, tranchant par sa couleur et sa consistance sur le tissu conjonctif du mésovarium.
L'annexe droite comporte une trompe de 8 cm ayant le même aspect qu'à droite. Dans le mésovarium, un petit noyau induré de 0,2 cm ; gonade atrophique.

- L'analyse histologique des coupes sériées du mésovarium confirme les données macroscopiques : à gauche, bandelette fibreuse où sont identifiés quelques nids de fibrocytes et des îlots de cellules claires ayant pu appartenir à un stroma ovarien. De surcroît, on trouve une curieuse formation non identifiée, formée d'un bloc hyalin fibrillaire entourée d'une sertissure de stroma ovarien fibrocystique et centré par des débris nucléaires. Cette image ne peut pas être rattachée à un gonadoblastome (SCULLY). Pas de cellules sympathicotropes de BERGER dans le hile.
La gonade droite est identifiée à une bandelette totalement fibrosée. Dans le mésosalpinx quelques reliquats Wolffiens.

Utérus atrophique de type infantile.

- Le 05.12.1971 :
La malade est revue, bonne cicatrisation pariétale solide et esthétique.
Le fond vaginal est souple et bien suspendu.
L'examen est normal par ailleurs (TA 11,5 ; Poids 49 kg).

OBSERVATION n° 45 : Madame CH... Jacqueline, 33 ans.

- Aménorrhée secondaire depuis 1969, avec amaigrissement progressif et important (33 kg au moment de son hospitalisation dans un service spécialisé d'où elle nous a été adressée après un bilan complet concluant à une anorexie mentale.

On note dans les antécédents de cette femme : PR à 13 ans avec cycles réguliers (28/7 jours). De 17 à 18 ans : épisode affectif, aménorrhée d'un an. Changement de vie, mais sans retentissement particulier si ce n'est une légère prise de poids. Mariée depuis 12 ans ; pas d'enfants, pas de fausses couches. Pas d'antécédents collatéraux (2 soeurs bien réglées, mariées avec des enfants). Depuis 1966 : amaigrissement léger mais progressif, et jusqu'en Août 1969 est réglée régulièrement. Entre 30 ans et 31 ans, nouvel état dépressif attribué à une activité professionnelle débordante et obsessionnelle.

- Dosages hormonaux : FSH inférieur à 6 US/24 h (22.10.1971) LH = 112 UI/24 h (18.10.1971) ; LH = 42 UI/24 h (10.12.1971).
Thyroïde : test d'HAMOLSKY = 31 % ; thyroxine sérique 8,8 µg % normale, correspondant à 5,7 µg I Thyroxine. FO normal.
Surrénales - Ovaires :
20.10.1971 : cycle cortisol (8 h, 12 h, 16 h, 20 h) : 15,6 µg % ; 14,6 µg % ; 15,4 µg % ; 11,8 µg %.
18.10.1971 : dosages de Pd = 6,3 mg/24 h ; Pt = 0,1 mg/24 h.
17.11.1971 : Test de stimulation-freinage (JAYLE) (DXM-HCG)

1 - 17 CS = 1,45mg/24 h ; 17 OH = 1,25mg/24 h ; Pd = 0,09 mg/24 h.
Oestrogènes totaux = 24,2 µg/24 h.

2 - Avant HCG : 17 CS = 1,1 mg/24 h ; 17 OH = 1,9 mg/24 h ; Pd = 0,07/24 h ;
Oestrogènes totaux = 42,2 µg/24 h.

3 - 17 CS = 0,58 mg/24 h ; 17 OH = 0,67 mg/24 h ; Pd = 0,1 mg/24 h ;
oestrogènes totaux = 75,3 µg/24 h.

- Dosage de l'hormone de croissance :
Taux de base normal.
Pas de réponse significative sous LDOPA.

- Dosage de l'insuline plasmatique : 34 µU/ml, à 60 minutes = 106 µU/ml (taux de base subnormal et réponse pratiquement normale à l'HGP).

Le 20.10.1971 : Biopsie musculaire normale et EMG : tracé de polymyosite.
En conclusion : Ce bilan complet est négatif.

- En consultation le 12.10.1971, on note un petit col atrophique, une muqueuse décolorée et au TV des annexes souples ; pas de masses palpables, et un utérus un peu atrophique. On demande une coelioscopie et une biopsie ovarienne.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne le 26.10.1971 : utérus de petite taille normalement formé. Ovaires droit et gauche en "noyaux de dattes". Biopsie ovarienne droite sans électrocoagulation.

- Suites simples.

- Examen histologique : ovaire profondément atrophique, siège d'une sclérose du cortex, ponctuée de très rares follicules primaires, de deux follicules atrétiques et de corpus albicans. Il n'existe aucun follicule en voie de maturation. Les vaisseaux de la médullaire sont le siège d'une hyalinose pariétale.

- L'avis du psychiatre consulté le 19.10.1971, conclut à une anorexie mentale avec un fond névrotique.

- Résultats : Cette névrose avec anorexie mentale semble bien réagir à l'isolement du milieu familial et du travail : reprise de poids (de 33 kg à 38 kg). L'aménorrhée persiste cependant.

- Cette malade est revue le 07.07.1972 par un autre confrère pour un problème thyroïdien : "Lobectomie thyroïdienne gauche dont l'examen histologique montre "qu'il s'agit d'un volumineux adénome colloïde généralement macrovésiculaire, bien limité par une capsule conjonctive lamellaire, subissant des remaniements fibreux oedémateux et hémorragiques. Pas de signe d'hyperthyréose et pas d'éléments suspects de malignité.

- Non revue, résultat non connu depuis.

OBSERVATION n° 46 : Madame MA... Anne-Marie, 27 ans.

- Stérilité d'origine mixte (oligo-asthénospermie et insuffisance oestrogénique du corps jaune). Des inducteurs de l'ovulation ont été essayés sans résultats.

- PR à 13-14 ans, cycles réguliers (28/8 jours). Pas d'antécédents particuliers. Consulte pour examen systématique en Décembre 1968 : on note un ectropion de la lèvre supérieure du col, utérus de volume normal en bonne position, annexes perçues, non sensibles. La courbe thermique est normale, biphasique.

- Revue plusieurs fois en consultation (68, 69, 70) : on relève une FC spontanée à 2 mois le 01.10.1969 non curetée avec retour de règles régulières le 01.11.1969. Le 13.01.1969 : masse annexielle droite avec légères bouffées de chaleur.

- Bilan de stérilité entrepris : le 23.04.1970 sur la courbe thermique, on peut remarquer 3 cycles ovulatoires, mais phase lutéale très allongée (FC spontanées précoces ?). L'examen gynécologique est normal.

- On prévoit un bilan hormonal (en Mai 1970) et un traitement par CYCLOPHENIL.

- Dosages de base :
FSH (5° jour du cycle) = 25 US/24 h. LH (11° jour au 16° jour du cycle) = 25 UI/24 h ; 55 UI/24 h ; 65 UI/24 h ; 30 UI/24 h et < 22,5 UI/24 h.
Avant TSF (JAYLE) : 17 CS = 14,5 mg/24 h ; DHA = 0,58 mg/24 h ; A = 2,04 mg/24 h ; E = 5,66 mg/24 h ; 17 OH = 6,15 mg/24 h ; Pd = 3,7 mg/24 h ; oestrogènes totaux (oest. t.) = 45 µg/24 h.
Freination : 17 CS = 8,1 mg/24 h ; DHA = 1,62 mg/24 h ; A = 0,58 mg/24 h ; E = 4,51 mg/24 h ; 17 OH = 0,98 mg/24 h ; Pd = 8,4 mg/24 h ; Oest. t. = 45 µg/24 h.
Après HCG : Pd = 8,4 mg/24 h ; Oest. t. = 45 µg/24 h ; 17 CS = 8,1 mg/24 h ; 17 OH : 0,98 mg/24 h ;

Le 30.10. 1970 : HSG normale. Courbe thermique inchangée.
4 cycles de CYCLOPHENIL sans résultat.
Essai de CLOMIPHENE (4 cycles).

Nouveaux dosages hormonaux en Février et en Mars 1971 :
Avant HCG : Pd = 2 mg/24 h ; Oest. t. = 20 µg/24 h.
Après HCG : Pd = 12,6 mg/24 h ; Oest. t. = 40 µg/24 h.

En Mars 1971 : Essai de NEO-PERGONAL.
Dosage : Pd = 2 mg/24 h et Oest. t. = 13 µg/24 h de base.
Après HCG : Pd = 11,5 mg/24 h ; Oest. t. = 18 µg/24 h.

- Le 26.10.1971 : Coelioscopie - Biopsie ovarienne.
L'utérus est de volume et forme normaux ; trompes normales. L'ovaire droit est porteur d'un petit kyste du volume d'une cerise. L'ovaire gauche est adhérent au péritoine du Douglas : on peut le libérer avec le palpateur et l'on découvre au-dessous un foyer d'endométriose qui épaissit le ligament utéro-sacré gauche. Biopsie bilatérale des deux ovaires.

- Examen histologique : les deux ovaires n'offrent pas un aspect de cortex fibreux repoussant les follicules primordiaux disposés en file, et en nombre normal. Dans le reste du tissu ovarien, on rencontre des corpus albicans. L'autre est le siège d'un discret oedème du stroma, et apparaît parcouru par quelques follicules primordiaux, un follicule mûr et un autre dont la paroi s'est lutéinisée.

- Deux spermogrammes (pratiqués en 1970 et en 1971) ont révélé une oligoasthénospermie.

- Résultats : le 14.10.72 : la malade pour des raisons personnelles ne peut se déplacer, et on apprend qu'une grossesse débutante semble bien évoluer.

- Actuellement, grossesse confirmée, en bonne évolution, sans incident particulier.

OBSERVATION n° 47 : Mademoiselle L... Loly, 20 ans.

- Adressée pour bilan ovarien : problème d'hirsutisme sans trouble des règles, pas d'obésité. P. R. à 12 ans, cycles réguliers, 28/7 jours, pas de contraception. Bilan hormonal normal (17-CS et D. H. A.).

- Coelioscopie et examen gynécologique : T. V. : gros ovaires, le gauche surtout ; par ailleurs examen normal.

- le 29.10.71 : Endoscopie : utérus de forme et de volume normaux, les 2 trompes sont saines ; les deux ovaires ont une corticale normale, leur morphologie et leur volume sont également normaux. Biopsie d'ovaire droit (photos).

- Examen histologique : fragment d'ovaire droit de morphologie normale contenant de nombreux follicules primordiaux et primaires et un corpus albicans. Les éléments vasculaires sont également normaux.

- Suites simples.

- Résultats : suivie pour son hirsutisme, stationnaire et non évolutif. Cycles toujours réguliers.

OBSERVATION n° 48 : Madame B... Bernadette, 24 ans.

- Adressée pour algies pelviennes chroniques à prédominance droite, avec récemment un épisode fébrile à 38° dans un contexte de dysménorrhée secondaire et d'irrégularités mentruelles.

- Un accouchement normal en 1964 d'un garçon de 3 800 g.

- Depuis 5 mois, apparition progressive de troubles gynécologiques et digestifs (hépato-biliaires). Hospitalisation le 20.10.71 dans un service spécialisé, pour ces différents troubles, accentués depuis 15 jours. Existence au T. V. d'une tuméfaction rénittente droite (ovarienne ?) douloureuse, et en plus l'examen des leucorrhées révèle l'existence d'une trichomonase, bien améliorée par le traitement prescrit.

- Le 28.11.71 : T. V. : utérus en bonne position, mais douleur persistante du cul-de-sac de Douglas.

- Bilan par ailleurs négatif.

- Coelioscopie (29.11.71) : ovaires d'aspect nacré, sclérokystiques ; ovaire droit légèrement plus gros que le gauche. Kyste de la taille d'une noisette sur la trompe droite. Pas d'inflammation actuelle.

- Biopsie ovarienne droite, l'abord étant plus facile.

En somme : la coelioscopie a éliminé formellement une endométriose ainsi qu'une inflammation chronique du petit bassin.

- Examen histologique : corticale ovarienne modérément fibrosée mais contenant encore de nombreux follicules primordiaux et primaires et un follicule en voie de maturation. Le stroma ovarien est normal, sans hyperplasie. Dans la profondeur, il existe plusieurs follicules atrétiques et une paroi de kyste folliculaire à thèque interne encore active ponctuée de mitoses normales.

Les images histologiques confirment donc les données de la laparoscopie.

- Suites simples.

- Résultats : le traitement de sa trichomonase est très satisfaisant. Amélioration plus ou moins nette de son état gynécologique, mais les algies pelviennes n'ont pas totalement disparu. Mise aux contraceptifs oraux, légère régularisation des cycles. Non revue depuis.

OBSERVATION n° 49 : Mademoiselle PA... Anne-Marie, 24 ans.

- Adressée pour métrorragies presque permanentes depuis deux ans. Il s'y associent en outre un léger degré d'obésité et une pilosité un peu abondante, mais de distribution féminine.

- Traitements hormonaux divers ayant un peu régularisé les cycles au début, mais après, pas d'amélioration.

- P. R. à 11 ans 1/2. Cycles très irréguliers malgré traitement.

- Le bilan hormonal fait suspecter une hyperandrogénie d'origine ovarienne ou surrénalienne ; en effet :

Dosages de base : F. S. H. = 12 US/24 h ; 17-CS = 18,6 mg/24 h ; D. H. A. = 1,95 mg/24 h ; Oest. T. = 78 µg/24 h ; Pd = 1,45 mg/24 h.

Dosages après DXM et HCG (5 000 U) : 17-CS = 7,8 mg/24 h ; D. H. A. = 1,16mg/24h; Pd = 2,45 mg/24 h ; Oest. T. = 90 µg/24 h.

En somme : les hormones ovariennes sont normales, avec une bonne réponse à la stimulation, mais il existe une élévation très nette des 17-CS, freinée incomplètement par la DXM.

L'examen relève en plus deux gros ovaires sensibles ; par ailleurs, l'examen est normal.

- *Coelioscopie (le 30.11.71) : utérus de forme et de volume normaux. Les deux trompes sont parfaitement saines. Les deux ovaires sont d'un aspect tout-à-fait identique, légèrement augmentés de volume (prune), d'aspect lisse, discrètement nacrés. Ils évoquent une dystrophie ovarienne de type para-Steinien.*

Biopsie bilatérale effectuée : elle est légèrement hémorragique mais ne nécessite pas d'électrocoagulation.

- *Examen histologique : l'examen histologique confirme l'existence de lésions bilatérales de dystrophie fibro-kystique des ovaires, traduites par une fibro-hyalinose notable du cortex ovarien et par la présence dans le stroma sous-jacent de nombreux follicules kystiques de taille moyenne, bordés ou non d'une double assise de cellules thécales.*

- *Caryotype normal 46/XX (pour 19 cellules). L'étude du sexe chromatinien a permis de déceler un corpuscule de BARR dans 6 % des noyaux observés.*

En somme :
- *métrorragies permanentes ; l'HSG montre un isthme nettement béant, mais normale par ailleurs ;*
- *dystrophie ovarienne bilatérale.*

- *Suites simples.*

- *Résultats : revue par son médecin traitant le 15.12.71 : légère amélioration des métrorragies. L'examen gynécologique est normal, elle est mise à un traitement hormonal.*

OBSERVATION n° 50 : Mademoiselle DO... Jocelyne, 18 ans.

- *Aménorrhée primaire avec absence de vagin et hirsutisme connu, et ayant déjà eu une coelioscopie (en janvier 1971) ; adressée à nouveau pour le même examen et biopsie ovarienne.*

- *Antécédents : aménorrhée I avec prise de poids progressive (grand-mère maternelle réglée tardivement à 17-18 ans, mère réglée normalement). Agénésie utéro-vaginale (suspicion d'un syndrome de Rokitansky-Hauser-Küster) avec hirsutisme croissant (barbe et favoris).*

- *Bilan paraclinique effectué en décembre 70 :*

Dosages hormonaux de base : 17-CS = 16 mg/24 h ; 17-OH = 8,28 mg/24 h ; F. S. H. à 20 US/24 h ; Oest. T. = 21 µg/24 h ; Pd = 3,75 mg/24 h.

- *Selle turcique : ballonnisée.*

- *Coelioscopie (7.1.71) : pas d'orifice vaginal, entièrement obstrué au niveau de l'hymen. Développement normal des caractères sexuels secondaires, avec simplement pilosité accusée.*

Endoscopie :
- *aspect typique de Rokitansky-Küster, avec agénésie vaginale et utérine ;*
- *existence de part et d'autre du rectum de deux annexes normales ;*

. *devant l'aspect normal des ovaires, il n'est pas pratiqué de biopsie (problème technique).*

- Le 16.1.1971 : bilan rénal : l'UIV et la cystographie concluent à une ptose rénale gauche avec petite hypotonie.

- Réflexogramme normal. Morphogramme de DECOURT : cadre supérieur.

- Avant de pratiquer une nouvelle coelioscopie avec biopsie ovarienne (17-CS croissants), un bilan hormonal complet est entrepris :

F. S. H. = 8 US/24 h ; L. H. : 10,2 UI/24 h.

Profil stéroïdien : Cortisol = 15,9 µg % (plasma).
A = 4,94 mg/24 h ; E = 5,09 mg/24 h ; 11-Ceto E = 0,90 mg/24 h ; 11-OH E = 1,93 mg/24 h ; D. H. A. = 0,90 mg/24 h ; Allo-Pd : 2,44 mg/24 h ; Pd = 1,56 mg/24 h ; Pt = 2,25 mg/24 h ; T. H. E. = 5,30 mg/24 h ; T. H. F. = 2,82 mg /24 h ; allo-T. H. F. = 3,62 mg/24 h ; β Cortolone = 0,81 mg/24 h.

Testostérone : 15,5 µg/24 h ; 17,6 µg/24 h (14.12.71).

Epitestostérone : 65 µg/24 h ; 22 µg/24 h (18.12.71).

Test de stimulation-freination (12.12.71)

. *de base : 17-CS = 20 mg/24 h ; 17-OH = 8,5 mg/24 h ; D. H. A. = 0,86mg/24h; Oest. T. = 27,5 µg/24 h ; Pd : 2,6 mg/24 h ; Pt = 4 mg/24 h ; A = 4,8 mg/24 h ; E = 5,04 mg/24 h.*

. *après stimulation-freination :*

- *A = 3,3 mg/24 h ; E = 4,12 mg/24 h ; D. H. A. = 0,21 mg/24 h ; Pd = 1,75 mg/24 h ; Pt = 3,90 mg/24 h ; 17-CS = 4,15 mg/24 h ; 17-OH =0,5 mg/24 h ; Oest. T. = 27, 3 µg/24 h.*

- *A = 1,4 mg/24 h ; E = 2,1 mg/24 h ; D. H. A. : 0,16 mg/24 h ; Pd = 1,46 mg/24 h ; Pt = 2,62 mg/24 h ; Oest. T. =66,6 µg/24h ; 17-CS : 0,7 mg/24 h ; 17-OH = 3 mg/24 h.*

- Il est pratiqué en outre un test de Thorn, un test de HAMOLSKY = 29 % ; thyroxine sérique : 11,7 µg/ % (correspondant à 7,6⁴ µg% d'I-thyroxinien (donc à la limite supérieure de la normale).

- Nouvelle coelioscopie le 18.12.1971 : confirme l'existence d'un syndrome de Rokitansky-Küster-Hauser.

- Les deux ovaires ont une morphologie normale et présentent même quelques follicules et une biopsie bilatérale est effectuée ; par ailleurs, pelvis normal.

- Examen histologique : fragment d'ovaire de structure histologique bien conservée, comportant de nombreux follicules atrétiques et un follicule plissé. Sur l'ovaire gauche, la glande interstitielle est un peu hyperplasique par places.

- Suites simples : la malade retourne dans le service de médecine interne, pour compléter le bilan entrepris.

18.1.72 : Caryotype sur sang périphérique : 46 XX (normal) et sexe chromatinien (normal).

14.2.72 : Test à la Métopirone :

. *de base : 17-OH = 5,4 mg/24 h ; 17-CS = 7,4 mg/24 h :21-22/1/72.*

. *après : 17-OH = 10,1 mg/24 h ; 17-CS = 4,3 mg/24 h : 22-23/1/72.*
17-OH = 14,6 mg/24 h ; 17-CS = 8,6 mg/24 h : 23-24/1/72.

6.4.72 : nouveaux dosages : 17-CS = 13,8 mg/24 h ; 17-OH = 5,3 mg/24 h ; D. H. A. = 4,2 mg/24 h ; Créatinurie = 1,077 mg/24 h.

- Nouvelle hospitalisation le 10.6.72 dans le service de médecine interne pour un test de Thorn et nouveau bilan : l'examen clinique est inchangé ; T. A. = 13/8 ; poids = 54,5 kilos ; 154 cm de taille. Biacromiale 36, bitrochantérien 46 ; pubis-sol = 84 ; GT = 87 ; envergure = 160 cm. L'hypertrichose est toujours importante, et elle reste aux mêmes localisations (menton, moustache, favoris, sur les seins, bas du dos). On relève en plus une hypertrophie clitoridienne. Jusqu'à présent épilation électrique du visage et traitement (Frugalan, Fontilix, Thiomucase). Nouveau test pour éclaircir l'origine de cette hypertrichose (tumeur virilisante, d'origine surrénalienne ?).

Test de Thorn du 9.6.72 au 13.6.72 : bonne réponse.

Patiente suivie ensuite pour son hypertrichose.

OBSERVATION n° 51 : Mademoiselle G... Dany, 23 ans

- Aménorrhée II depuis l'âge de 18 ans (choc affectif important), pour laquelle elle nous est adressée.

- P. R. à 13 ans. Cycles irréguliers depuis le décès de son père en 1967, "règles" assurées depuis par traitement hormonal, dont l'arrêt depuis 6 mois amène aménorrhée II avec bouffées de chaleur, tension des seins et leucorrhées importantes. Poids = 46 kilos.

CLOMIPHENE en février 1971 : reprise des règles. L'examen relève un morphotype normal, seins moyennement développés, aréole pâle. Vulve : signes d'hypo-oestrogénisme. T. V. = utérus antéfléchi. Annexes : RAS.

- Selle turcique : normale.

- Bilan hormonal : F. S. H. = environ 10 US/24 h ; L. H. = 44,5 UI/24 h ; Pd = 0,9 mg/24 h ; Oest. T. = 4,5 µg/24 h ; 17-CS = 2,2 mg/24 h ; 17-OH = 2,1 mg/24 h ; D. H. A. = 0,1 mg/24 h.

- Coelioscopie (le 20.12.71) : utérus de forme et volume normaux. Les deux trompes sont parfaitement normales. Les deux ovaires ont un volume normal, mais leur surface est lisse sans aucune saillie folliculaire. Il n'y a pas d'aspect de dysgénésie. Biopsie d'ovaire bilatérale.

- Examen histologique : sur l'un des fragments ovariens, on observe un cortex discrètement épaissi et fibreux. Dans la corticale, il existe une vingtaine de follicules primordiaux, un follicule kystique et un corps jaune. Le stroma ovarien est peu cellulaire, fibreux, contenant des vaisseaux à paroi hyalinisée. Sur l'autre fragment, le cortex est un peu fibreux. Il existe quelques rares follicules primordiaux et un très volumineux kyste folliculinique.

- Suites simples.

23.2.72 : résultat du caryotype : le sexe chromatinien est féminin, le caryotype examiné sur 17 cellules est normal.

- Un bilan psychiatrique est demandé en vue d'abord d'une psychothérapie, et ensuite pour connaître l'utilité éventuelle d'un traitement inducteur de l'ovulation.

14.3.72 : conclusion du psychiatre : l'aménorrhée II est liée au choc affectif (perte de son père en 1967). Il déconseille tout traitement ou psychothérapie actuellement (jusqu'à la réussite de ses examens universitaires).

- Non revue par la suite.

OBSERVATION n° 52 : Mademoiselle HER... Isabelle, 18 ans.

- Consulte pour algies pelviennes chroniques depuis un an, prédominantes à droites, traitées par STEDIRIL pendant 3 mois (septembre-novembre 1971). Cystites à répétition.

- Examen : spéculum : col sain. T. V. : utérus de volume normal. Annexes non perçues.

- Pas d'antécédents particuliers : P. R. à 12 ans 1/2, cycles réguliers (29/2). Méningite en 1968.

- Examens complémentaires : C. B. U. normale, U. I. V. normale.

- Coelioscopie le 20.12.71 : utérus de volume et morphologie normaux. Trompes saines. L'ovaire droit est porteur d'un petit kyste d'endométriose et l'on note plusieurs grains bleutés sur les deux ligaments utéro-sacrés. Biopsie ovarienne droite.

- Examen histologique : prélèvement ovarien montrant une corticale légèrement fibrosée contenant des follicules primordiaux et primaires et un follicule kystique. Aspect histologique sensiblement normal.

- Suites simples. Traitement hormonal continu pour son endométriose.

2.5.72 : traitement mal supporté : oedème cyclique, persistance de règles abondantes.

12.8.72 : poids 57,300 kilos ; T. A. = 12/7.
D. R. = 18.6.72 ; petites métrorragies le 6 et le 7 août 72. Les douleurs pelviennes persistent. L'examen clinique est inchangé.

Il se pose le problème de continuer les oestroprogestatifs ou d'une éventuelle résection du nerf présacré, mais la malade préfère le traitement médical.

- non revue depuis.

OBSERVATION n° 53 : Madame LON... Yvonne, 48 ans.

- Adressée d'un autre service pour suspicion d'un cancer du sein gauche avec métastases osseuses.

- Antécédents : P. R. à 13 ans ; cycles réguliers ; mariée ; 3 accouchements normaux (1947, 1948, 1957) ; une F. C. curetée en 1950. Abcès du sein gauche en 1947.

Depuis octobre 1971 : ménométrorragies contemporaines d'une altération de l'état général.

- On relève en plus une asthénie importante avec douleurs osseuses et un amaigrissement de 13 kilos depuis 5 mois (depuis novembre 1971). Les douleurs ostéo-articulaires prédominent au bassin. Poids actuel 48 kilos pour 160 cm de taille.

- Examen : dans l'ensemble sub-normal ; hépatomégalie à bord lisse, sensible ; rate normale. Par ailleurs, les douleurs ostéo-articulaires révèlent l'existence de métastases osseuses multiples.

- Examen gynécologique : T. V. : utérus en position intermédiaire, col irrégulier au toucher ; "cul-de-sac gauche rétracté avec impression de nodule".

Sein gauche : masse tumorale de la taille d'une mandarine, mobile, douloureuse. Ganglion axillaire, petit, mobile, ovalaire.

- Hospitalisation en gynécologie le 3.1.1972 pour tumorectomie.

- Bilans paracliniques : les radiographies osseuses montrent d'importantes métastases ostéolytiques (d'abord aux branches ischio-pubiennes, puis localisations chondrocostales, épaule droite et arcs antérieurs des côtes droites). En plus une undiscarthrose du rachis cervical est signalée avec intégrité du squelette costal et du parenchyme

. cytodiagnostic du liquide de ponction du Douglas : négatif, pas de cellules néoplasiques, présence de lymphocytes.

. l'H. S. G. est normale.

. les autres examens biologiques sont limites : légère anémie.

- Le 5.1.1972 : Biopsie-exérèse et coelioscopie :

1) Incision radiaire du sein gauche avec abord direct de la tumeur qui est enlevée en bloc au bistouri électrique. Il persiste une vaste loge qui est partiellement capitonnée. Drain de caoutchouc et fermeture assez lâche par des crins.

2) Coelioscopie : épanchement séreux dans le Douglas (aspiration, cytodiagnostic). L'utérus a une forme et un volume normaux. Les trompes ne paraissent pas pathologiques. L'ovaire droit paraît macroscopiquement normal. L'ovaire gauche est porteur d'un kyste hématique. Biopsie bilatérale.

- Examen histologique de biopsies ovariennes et endométriales :

1) Biopsies ovariennes :

. l'un des fragments intéresse un follicule kystique à contenu

hématique en voie d'organisation conjonctive. Les thèques internes sont pénétrées par des amas de cellules rondes, à noyau parfois très dense à cytoplasme mal visible, ou encore à noyau pourvu d'une chromatine en grosses mottes et d'un cytoplasme vacuolisé en bague à chaton. Si les colorations des mucines qui sont en cours de technique sont positives, il faudra admettre la métastase ovarienne d'un cancer mammaire étant donné le contexte clinique.

. le deuxième fragment intéresse une corticale fibreuse dépourvue d'organites fonctionnels.

2) Biopsie d'endomètre : le curetage intéresse des lambeaux d'endocol et d'endomètre isthmique ou corporéal. Tous prennent un aspect polypoïde. Le chorion muqueux endocervical et le chorion cytogène endométrial sont infiltrés par des travées grêles de cellules rondes manifestement tumorales, à cytoplasme mal visible, à noyau globuleux hyperchromatique. Parfois, ces cellules se groupent sur le mode tubuleux ou glanduliforme.

Dans le contexte clinique, l'hypothèse d'une métastase corporéale d'un cancer mammaire est vraisemblable, bien que cette éventualité ne soit pas très fréquente.

- Examen histologique d'une tumeur mammaire : carcinome mammaire polymorphe où s'associent des images de carcinome alvéolaire ou nodulaire et de carcinome anaplasique, infiltrant largement le tissu de manteau et le tissu adipeux périlobulaire. Nombreux embols cancéreux intravasculaires. A ce cancer, s'ajoute une dysplasie mammaire fibrokystique.

- Suites opératoires : compliquées. Choc bien jugulé par transfusions. Nombreux hématomes au niveau du sein et au niveau de l'entrée du coelioscope.

- Le bilan hématologique complet montrait une anémie hypochrome. Cette anémie avec thrombopénie (le 10.1.72) était associée à une coagulation intraveineuse disséminée (C. I. V. D.). Elles ont été bien jugulées après une réanimation intensive, mais le pronostic devait rester sombre. En effet la malade a présenté une hémiparésie droite avec signe de Babinsky, qui a fait craindre des métastases cérébrales et un syndrome de MILLARD-GÜBLER.

- Après une amélioration satisfaisante, la malade, qui a suivi une cobaltothérapie, est sortie du service avec un traitement : PERMASTRYL en injections. Mais elle est à nouveau hospitalisée dans le service de médecine le 14.11.72 pour douleurs diffuses osseuses. On note une reprise de poids de 7 kilos avec un état général bon, ayant surpris tout le monde chez cette dame, dont le pronostic de départ et postopératoire avait été très réservé. Un nouveau bilan général est entrepris et notamment un myélogramme de contrôle qui n'a pas montré de métastases médullaires.

- La situation a été totalement renversée par le traitement avec PERMASTRYL injectable. Le 23.11.72, la patiente retourne chez elle où elle mène une vie quasi-normale ; les douleurs osseuses sont bien réduites malgré la persistance des métastases. Elles sont jugulées par la prise quotidienne actuelle de 3 comprimés de GLIFANAN.

- Traitement suivi après sa sortie : PESSMASTRYL à raison de 3 injections par semaine, PAPAVERINE et GLIFANAN.

OBSERVATION n° 54 : Madame B... Denia, 44 ans.

- Aménorrhée II depuis une dizaine d'années et stérilité pour laquelle elle nous est adressée.

- Antécédents de traumatisme crânien avec coma et crise comitiale à l'âge de 15 ans. Mariée à 20 ans ; pas d'enfants ; P. R. à 12 ans, oligoménorrhéique. Depuis l'âge de 28/30 ans : aménorrhée totale, sans signes de pan-hypopituitarisme, ni d'hypertrichose, ni de dysthyroïdie actuellement ; cependant quelques bouffées de chaleur.

- A l'examen : douleur pelvienne droite ; T. V. : utérus petit, annexes non perçues. Problème de ménopause précoce ou d'hypoplasie ovarienne(?).

- Bilan paraclinique négatif : FO, champ visuel normaux. Selle turcique normale, bilan ovarien, thyroïdien normaux.

- Coelioscopie le 07.01.1972 : L'introduction de l'hystéromètre s'avère très difficile, ceci traduit vraisemblablement l'existence de synéchies utérines étendues.
L'utérus a une forme normale mais un volume plutôt petit. La mauvaise préparation intestinale rend l'abord des annexes très difficile. Il existe des adhérences lamelleuses solides qui barrent l'accès du Douglas, fixent les trompes et cachent les ovaires.
On arrive à ouvrir une fenêtre à travers ces adhérences, à introduire la pince à biopsie ovarienne et à extraire l'ovaire droit qui est biopsié.
A signaler que l'aspect macroscopique est tout-à-fait évocateur d'un ovaire post-ménopausique.

- Examen histologique : La corticale est irrégulièrement développée, bosselée, parfois recouverte d'une couche de fibrose fasciculée dense. Quelques cicatrices de corps jaunes sont visibles en profondeur. Ailleurs, s'observe une congestion assez importante avec extravasa sanguins périvasculaires. Cette lésion semble siéger au voisinage d'un kyste folliculaire remanié, dont une partie de la paroi a été intéressée par la biopsie.

- Pas de malignité, ni d'inflammation évolutive.

EN SOMME / Fibrose corticale modérée.

On conclut d'après ces résultats à une involution ovarienne avec fibrose corticale modérée, nombreuses cicatrices de corps jaunes, pas de follicules évolutifs. L'HSG faite pour voir d'éventuelles synéchies montre une cavité interne, irrégulière dans ses contours, petite avec effraction lymphatique rapide, mais pas d'autres anomalies. Trompes non injectées.
Patiente non revue.

OBSERVATION n° 55 : Madame B... Geneviève, 25 ans.

- Aménorrhée II après plusieurs FC. Plusieurs traitements par CLOMIPHENE, avec survenue d'une première grossesse qui a avorté ; la deuxième s'est terminée par un accouchement prématuré à 7 mois d'un enfant mort.

Antécédents : quelques problèmes familiaux (mère faisant souvent des fugues) ; une anorexie mentale de 14 à 19 ans, suivie actuellement par le

psychiatre pour une névrose authentique ; primo-infection à 8 ans et une recto-colite infectieuse bien traitée. Par ailleurs : P R à l'âge de 17 ans 1/2 et, surtout depuis l'âge de 20 ans (mise au CLOMIPHENE). Plusieurs FC relevées (en 1967, 1968, 1969 -de 2 mois 1/2 sans curetage- et en 1970 -FCS de 3 mois, curetée-).

En 1971/Hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré. 6e mois, traitement médical, hormonal et chirurgical (cerclage du col le 15.05.1971) sans résultat, puisque cette patiente passe dans notre service : pour surveillance de cette grossesse de 6 mois 1/2, avec métrorragies, contractions utérines ; le bilan pratiqué est subnormal. Malgré une suveillance stricte, la patiente avorte le 11.10.1971 d'une fille mort-née (1 920 g), placenta (680 g).

- L'autopsie et l'examen anatomopathologique des prélévements et du placenta sont subnormaux.

- Suites simples. Sort le 16.10.1971. On demande un contrôle coelioscopique.

- Nouvelle hospitalisation pour une coelioscopie pratiquée le 13.01.1972 : L'utérus a une forme et un volume normaux. Les deux trompes sont parfaitement saines. Les deux ovaires ont un volume normal mais sont ponctués de petits kystes (biopsie bilatérale).

- Examen histologique : Des deux côtés, l'aspect histologique observé est celui d'une dystrophie fibreuse secondaire de la corticale ovarienne. L'ovaire apparaît comme engainé dans une capsule fibro-lamellaire épaisse, allant de 100 µ à 1 000 µ environ, formée de fibres collagènes épaisses et jointives et hyalinisées par endroits. Elles englobent en profondeur des follicules ovariens primordiaux qui apparaissent dégénératifs ou en voie de le devenir (gonflement du noyau ovulaire et vacuolisation précoce).
Sous cette coque, figure le stroma ovarien dense et fibreux sans contingent folliculaire sur la biopsie droite, avec un faible contingent à gauche où existe également une cicatrice de corps jaune progestatif. Les vaisseaux du hile ovarien sont présents à gauche et ont une paroi fibreuse épaissie et hyalinisée sans phénomènes endartériques.

- Suites simples. Malade non revue.

OBSERVATION n° 56 : Madame FA... Bachia, 33 ans.

- Adressée pour aménorrhée II + Stérilité.

- Hospitalisée en médecine pour douleurs abdominales diffuses avec troubles digestifs.

- Antécédents : PR à 12 ans, cycles réguliers, 3 accouchements normaux (3 filles dont l'une décède à 4 mois). Par ailleurs, rien à signaler. Depuis peu en France.

- Lors de son hospitalisation le 08.11.1971 : on découvre une "image infiltrative de la région paracardiaque" avec une oesinophilie importante (> 6) et un sérodiagnostique par Immunofluorescence de l'hydatidose positif à 1/80 (02.12.1971). Tous ces arguments ont fait suspecter un kyste hydatique, ayant amené à entreprendre un bilan complet.

- *Examen par ailleurs négatif si ce n'est une tuméfaction thoracique pariétale droite (à la pointe de l'omoplate, au niveau du grand dentelé, de la taille d'une prune) ayant fait suspecter un kyste hydatique primitif, nécessitant son exérèse et un examen anatomo-pathologique.*

- *Le bilan complet entrepris :*

1 - élimine en premier une tuberculose après différents examens contrôlés (bacilloscopies, cultures et inoculation au cobaye) négatifs.

2 - Pour l'hydatidose : Les examens complémentaires ont été normaux : radiographies osseuses, pulmonaire contrôlée, normales de même que la gammagraphie hépatique et l'angiographie splénique. La laparoscopie faite le 23.12.1972 conclut :"endoscopie normale. Il n'a été vu aucun aspect pathologique principalement au niveau du foie."
- Le transit oesogastroduodénale et la cholécystographie ne montrent pas de lésions organiques.
- L'ablation de la tuméfaction intramusculaire au niveau du grand dentelé (le 27.12.1972) et son examen anatomopathologique conclut : "aspect compatible avec un angiome caverneux."
- Le sérodiagnostic par immunofluorescence de l'hydatidose positif (à 1/80 le 02.12.1971) s'est négativé ensuite (1/20 le 13.01.1972, et totalement négatif le 28.02.1972).
- La malade au début de son hospitalisation en médecine a rejeté un Taenia-Saginata (parasitose dont le traitement par PIPERAZINE a été concluant).

3 - La découverte d'un diabète chimique (HGP subnormal) est notée et traitée.

- *Restait le problème de l'Aménorrhée II datant de 2 ans environ, pour laquelle l'examen gynécologique est négatif.*
- Le bilan paraclinique en ce sens est lui aussi négatif : HSG normale.

- *Coelioscopie (18.01.1972)*

Utérus de forme et volume normaux. Les deux trompes sont parfaitement saines sur tout leur trajet. Les deux ovaires ont une surface normale (une biopsie est effectuée à droite). Le péritoine pelvien est normal et en particulier, on ne met pas en évidence de kyste hydatique.
Gestes complémentaires : frottis vaginal, biopsie d'endomètre.

- *Suites simples.*

- *Examen histologique.*

Ovaires : la biopsie a porté sur une gonade dont la surface est fibrosée, avec ici et là quelques épaississements fibro-inflammatoires chroniques du revêtement coelomique. Le stroma ovarien contient des corps blancs cicatriciels, quelques follicules atrétiques, des membranes d'atrésie vasculaire. Il n'y a pas d'organite fonctionnelle sur la biopsie examinée, et en particulier pas de follicules primaires ou primordiaux. A noter également l'absence d'hyperplasie du stroma.

Endomètre : prélèvement ne permettant pas une évaluation fonctionnelle de la muqueuse.

- *Cytologie vaginale.*

Pas de signes de ménopause, ni d'atrophie.

- *Bilan hormonal.*

1 - Fonctionnement thyroïdien normal.

2 - Fonctionnement surrénalien et gonadique, hypothalamo-hypophyso-ovarien :
28.12.1971 : FSH < 6 US/24 h.
12.02.1972 : FSH <12 US/24 h.
LH <15 UI/l.
17 CS = 3,5 mg/24 h. 17 OH = 1,6 mg/24 h.

Test au Synacthène court positif : activité surrénalienne normale à la commande hypophysaire : du 10.02.1972 au 14.02.1972.

Témoin : 11,8 µg pour 100 ml de plasma.
Malade : . 20,5 µg % (30 mn)
cortisol. 19,7 µg % (60 mn)
. 26 µg % (120 mn)

Test à la LYSINE VASOPRESSINE, absence de réponse :

Témoin : . 14,6 µg % l plasma.
Malade : . 14,7 µg %
. 16,6 µg %
. 13 µg %.

Test à la Métopirone normal.
08.02.1972 : 17 OH : de 3,1 mg/24 h → 16,2 mg/24 h
17 CS : de 4,4 mg/24 h → 14,6 mg/24 h
H_4 S : de 1,2 mg/24 h → 10,5 mg/24 h

On conclut à une atteinte probable de l'axe hypothalamo-hypophysaire (taux bas des Corticostéroïdes et des FSH).

- Résultats : Patiente revue le 03.03.1972 : malgré un traitement par PROLUTON-OESTRADIOL en IM : pas de retour des règles.
On prévoit un test au CLOMIPHENE.
Non revue depuis.

OBSERVATION n° 57 : Madame CH... Chérifa, 25 ans.

- Adressée en consultation pour algies pelviennes chroniques depuis deux ans. Jeune femme ayant eu deux enfants dont le dernier par césarienne, se plaint depuis de douleurs associées à la recrudescence d'une ancienne dyspareunie et de cystalgies.

- PR à 14 ans, cycles réguliers (30/3 j). Une fille (3 600 g) : accouchement normal à terme en 1969 ; une fille prématurée (7 mois) : césarienne pour placenta Praevia (mort-née) en 1970. Depuis contraception orale (de Juin à Décembre 1970).

- Examen : Spéculum / Col sain. Glaire translucide. Frottis systématique. TV : utérus en bonne position, normal. Mobilisation du col et des utéro-sacrés légèrement douloureuse. Dans le cul de sac droit, parfaitement souple, petite masse oblongue, fibreuse (gonglement tubaire ? cicatrice tubaire) ; cul de sac de Douglas douloureux.
T R : petite masse postérieure, faisant saillie à travers la muqueuse.

- Bilan paraclinique négatif (HCG inférieur à 350 UI/l).

- Coelioscopie (le 26.01.1972) : Utérus normal sans aucune rétroversion ni varices pelviennes ; trompes normales.

Ovaire gauche : il existe au-dessous de celui-ci un hématome organisé manifestement ancien d'aspect rouge, lie de vin, qui fait penser soit à un avortement tubaire, soit à une endométriose.

Prélévement biopsique effectué.

- Examen histologique : Le matériel examiné est constitué par un tissu de granulation inflammatoire chronique à évolution fibrosante, paraissant développé au contact d'une poche hématique. Il n'y a pas de villosités placentaires visibles dans ces prélévements qui ne comportent pas davantage de signes en faveur d'une endométriose.
Pas de malignité ni lésions tuberculeuses.

EN SOMME / Inflammation chronique compatible avec l'organisation d'une grossesse tubaire rompue.

- Suites simples : Sortie le 29.01.1972. Revue le 15.02.1972 pour complément de bilan de la séquelle d'avortement tubo-abdominal probable→ Règles le 09.02.1972 (4jours), algies pelviennes bien améliorées. Examen gynécologique normal (mise aux contraceptifs oraux).

OBSERVATION n° 58 : Madame M..., 74 ans.

- Adressée pour une coelioscopie.Ménopausée déjà depuis longtemps, elle présente depuis 6 ans environ un hirsutisme modéré associé à une chute des cheveux. Récemment, il a été découvert une masse annexielle droite et l'hypothèse d'une tumeur ovarienne à sécrétion androgénique est évoquée.

- Coelioscopie le 08.02.1972 : Création facile du pneumopéritoine. Introduction latéro-ombilicale gauche de l'optique. On découvre un volumineux kyste ovarien droit à développement intraligamentaire.
Ponction évacuatrice : retire 400 ml de liquide citrin (cytodiagnostic demandé).
La paroi affaissée du kyste est ensuite biopsiée permettant d'ouvrir ainsi une fenêtre suffisante pour examiner la cavité du kyste qui n'est pas porteuse de végétations.
L'ovaire gauche est de type post-ménopausique, légérement irrégulier ; biopsie également effectuée.
L'utérus est de petit volume normal. Trompes saines.
Péritoine pelvien normal.

- Résultats : Cytologie d'une ponction de kyste par coelioscopie : le prélévement est acellulaire.

- Examen histologique :
Ovaire droit : paroi kystique constituée de fibres conjonctives lamellaires, revêtue sur sa face externe d'une assise mésothéliale péritonéale normale, parcourue de vaisseaux normaux. La face interne est dépouillée de son revêtement et contient quelques dépôts amorphes de pigment brun d'origine ferrique.

Ovaire gauche : ovaire involutif à cortex fibreux recouvrant un stroma ovarien dense et cellulaire, dont les éléments bien réguliers apparaissent hyperplasiques : certains d'entre eux, en petit nombre et isolément, apparaissent pourvus d'un cytoplasme plus étoffé et plus clair que les autres, témoignant d'une activité sécrétrice. Cette image peut s'intégrer à un cadre d'hyperoestrogènie post-ménopausique, mais il n'existe aucun indice, sur ce matériel d'une tumeur masculinisante des ovaires.

- Suites simples.

OBSERVATION n° 59 : Madame CH... Toussainte, 34 ans.

- Adressée pour coelioscopie : hypertrichose depuis 18 ans d'apparition progressive avec recrudescence nette après son premier enfant.

- Dans les antécédents : on relève des PR à 15 ans, avec tendance à la pilosité abondante, cycles réguliers (28-30/4). Une grossesse, accouchement à terme en 1962 d'un garçon (2 600 g). Depuis recrudescence de son hypertrichose avec asthénie et chute des cheveux. Actuellement, elle pose un problème d'esthétique important, retentissant de façon considérable sur son psychisme. Pas de notion familiale de cette affection.

- L'examen relève une hyperpilosité du visage, des cuisses, du pubis (ombilico-pubienne) sans modification de la voix. Son normal.
Spéculum : vulve et clitoris normaux. Col cicatriciel.
annexes non perçues.

- Bilan hormonal et bilan paraclinique subnormaux.

- Coelioscopie le 10.02.1972 : lésion de périovarite ancienne avec un voile sclérofibreux transparent, engainant les annexes, jusqu'à la partie médiane des trompes.
L'utérus est d'aspect normal. On dégage au palpateur les adhérences et on pratique une biopsie d'ovaire bilatérale sur des ovaires apparemment normaux. Il n'existe pas d'anomalie ni de néoformation expliquant ce virilisme.

- Examen histologique :
Biopsie ovarienne droite : Fragment d'ovaire dont la corticale est un peu épaissie par endroits par une apposition fibreuse, fasciculée dense. Cependant quelques follicules primordiaux persistent et l'on trouve en profondeur, des cicatrices de corps jaune.

Biopsie ovarienne gauche : fragment d'ovaire déchiqueté présentant le même aspect histologique que ci-dessus, pas de malignité.

CONCLUSION / Aspect subnormal.

Le 11.02.1972 : suites simples. Patiente non revue.

OBSERVATION n° 60 : Madame B... Marcelle, 22 ans.

- Stérilité primaire. Mariée en novembre 1969, mari oligoasthénospermique. PR normales, cycles réguliers (28/4).

- Bilan de stérilité : HSG normale ; courbe thermique biphasique ; frottis vaginaux hypooestrogéniques ; TPC négatif.

- Hospitalisée le 11.02.1972 : Bilan hormonal /
- de base (11.02.1972) : 17 OH = 5,2 mg/24 h ; 17 CS = 9,2 mg/24 h ; A = 6,6 mg/24 h ; E = 4,8 mg/24 h ; Pd < 3,4 mg/24 h ; Pt = 0,45 mg/24 h ; Oest. Totaux = 19,95 µg/24 h.

- après DXM+HCG : 17 OH = 2,1 mg/24 h ; 17 CS = 5,2 mg/24 h ; A = 5,1 mg/24 h ; E = 1,9 mg/24 h ; Pd = 7 mg/24 h ; Pt = 0,6 mg/24 h ; Oest. Totaux = 89,8 µg/24 h.

- 17 CS = 9,2 mg/24 h ; 17 OH = 5,2 mg/24 h ; Oest. Totaux = 19,95 µg/24 h.

- Coelioscopie le 11.02.1972 : avec biopsie ovarienne (examen réalisé le lendemain de la fin de l'épreuve de stimulation-freinage de JAYLE, soit au 8e jour de la remontée thermique).
L'utérus est de volume et de forme normaux.
L'ovaire droit est nettement augmenté de volume, du volume d'une petite orange (ce qui n'avait pas été constaté précédemment). La ponction retire un liquide orangé (cyto-diagnostic). Biopsie de la paroi du kyste.
A gauche : l'ovaire est encapsulé par de fines adhérences anciennes.
Les deux trompes paraissent saines sur les 4/5 internes, mais les deux pavillons ne peuvent être examinés (pas d'anomalie sur l'HSG).
Biopsie d'endomètre.

- Examen histologique.
1 - Ovaire : Corticale ovarienne contenant d'assez nombreux follicules primordiaux et primaires, un follicule kystique à thèque interne encore visible. Le stroma ovarien est sensiblement normal, sans fibrose très importante de la corticale.

2 - Endomètre : de type dystrophique pour un 24e jour du cycle ; l'ovulation a peut-etre eu lieu, mais il n'y a aucun signe d'imprégnation oestroprogestéronique.

3 - Le prélèvement de ponction kystique comporte seulement des hématies. Aucun autre élément cellulaire.

- Suites simples. Revue plusieurs fois en consultation pour compléter le bilan entrepris. Réglée le 14.02.1972 ; le 17.03.1972 : nouvelle biopsie d'endomètre (26e jour du cycle actuel, décalage thermique au 13e jour de ce cycle). Endomètre:correspondant bien à un cycle ovulatoire et subnormal pour la date du cycle ; la décidualisation du stroma n'est pas très marquée, mais à la limite inférieure de la normale. Cette biopsie est donc très différente de la précédente (en effet, on notait une certaine discordance de la première biopsie d'endomètre avec les dosages hormonaux normaux effectués alors).

- Elle est revue en Septembre, Octobre 1972 : l'examen est inchangé ; règles normales, pas de grossesse.

- Non revue depuis.

OBSERVATION n° 61 : Mademoiselle G... Annick, 23 ans.

- Aménorrhée secondaire depuis 3 ans, réagissant bien aux cycles artificiels.

- PR à 12 ans, cycles réguliers jusqu'à 19 ans (28/5). Problème psychologique, conflit familial initial. Cycles artificiels.

- Vue en consultation le 15.02.1972 : HSG normale, FSH à 6 US et LH à 200 UI. Spéculum et TV : col sain, muqueuse pâle et sèche. Utérus de petit volume en bonne position, annexes normales. Hospitalisation le 20.02.1972.

- Bilan entrepris : Frottis vaginal cyto-hormonal normal.

- Selle turcique normale, FO et champ visuel normaux. Bilan hormonal normal : Oest. totaux à 6,4 µg/24 h ; 17 CS = 6,4 mg/24 h.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne le 21.02.1972. L'utérus est de forme et de volume normaux. Les deux trompes sont parfaitement saines. Les ovaires ont un volume identique et normal et une surface lisse. Biopsie bilatérale sans électrocoagulation.

- Examen histologique : le prélévement gauche (A) et le prélévement droit (B) ont le même aspect histologique : sous une corticale un peu fibreuse, on trouve, en profondeur, une abondante réserve ovulaire. Quelques cicatrices de corps jaunes sont visibles à la jonction médullo-corticale.

- Résultats : pertes pendant 8 jours après biopsie ovarienne. Règles (?). Mise au CYCLOPHENIL le 14.03.1972. Normalisation sensible des règles.

OBSERVATION n° 62 : Madame M... Sylvianne, 24 ans.

- Adressée pour oligospanioménorrhée avec anovulation fréquente, obésité et hirsutisme.

PR à 11 ans, cycles irréguliers (32-75 j./7 j.) avec ovulation régulière à chaque cycle (confirmée par courbe thermique). Hospitalisation en 1969 pour hypercorticisme réactionnel freiné par DECTANCYL. Mariée en 1968 ; troubles psychiques en parallèle avec les troubles menstruels. Bilan entrepris : selle turcique normale ; FO normal ; dosages hormonaux urinaires (Mars 1968): Oestrogènes totaux = 45 µg/24 h ; Progestérone = 5,05 mg/24 h ; 17 CS = 23,88 mg/24 h ; 17 OH = 6,93 mg/24 h ; DHA = 1,88 mg/24 h.

- En Juin 1969 : nouveaux dosages / A = 8,8 mg/24 h ; E = 3,45 mg/24 h ; DHA = 0,40 mg/24 h ; 11 Céto 17 céto = 1,12 mg/24 h ; 11 OH = 1 mg/24 h ; Pd = 1,70 mg/24 h ; Pt : 2,53 mg/24 h.
Le biologiste conclut que les valeurs de DHA et 11 oxy sont normales, mais une augmentation nette dans le dosage des fractions A + E. Les 17 corticostéroïdes sont élevées à 23,88 mg/24 h. Le prégnanediol, le prégnanetriol sont un peu élevés et demandent par conséquent un complément d'information (épreuve de stimulation-freinage).

- En Décembre 1969 :
Dosages de base : 17 CS = 18,84 mg/24 h ; 17 OH = 6,15 mg/24 h ; DHA = 1,78 mg/24 h.

Après DXM et HCG : 17 CS = 5,25 mg/24 h ; 17 OH = 0,24 mg/24 h ; DHA = 0,21 mg/24 h ; Phénolstéroïdes = 27 µg/24 h ; Pd = 3,64 mg/24 h.

17 CS = 5,13 mg/24 h ; 17 OH = 1,05 mg/24 h ; DHA = 0,26 mg/24 h ; Phénolstéroïdes = 28 µg/24 h ; Pd = 1,80 mg/24 h.

- En Mars 1972 : Nouvelle consultation pour complément de bilan (coelioscopie) : irrégularité cyclique persistante, traitement par CYCLOPHENIL (en Février 1972), début de grossesse. (HCG croissante 900 UI, puis chute à 350 UI à 15 jours d'intervalle), mais avorte spontanément le 01.02.1972. Depuis, aménorrhée secondaire.

- *Vue en consultation le 21.03.1972 : l'examen gynécologique est normal.*

- *Coelioscopie avec biopsie ovarienne le 05.04.1972.*
L'utérus a une forme et un volume normaux ; les deux trompes sont saines. Les deux ovaires sont globalement augmentés de volume, d'aspect assez lisse, mais cependant pas tout-à-fait caractéristiques d'un STEIN-LEVENTHAL.

- *Examen histologique d'une biopsie bilatérale ovarienne.*
L'aspect des ovaires est identique à droite et à gauche sur les prélèvements. Le cortex ovarien est très fibreux, dépourvu de revêtement mésothélial ; il contient quelques follicules primordiaux et primaires ainsi que plusieurs kystes folliculaires bordés de cellules thécales.
L'aspect est celui d'une dystrophie fibrokystique des ovaires.

- *Résultat : Un mois et 15 jours après la biopsie ovarienne, cette patiente est réglée (19.05.1972), cependant elle n'a probablement pas eu d'ovulation.*
Mise au CLOMIPHENE (pour 3 cycles).

- *Non revue depuis.*

OBSERVATION n° 63 : Madame G... Odile, 28 ans.

- *Aménorrhée secondaire depuis 3 ans, apparemment consécutive à un choc affectif et réagissant bien à un cycle artificiel.*

- *De plus, il existe une galactorrhée.*

- *PR à 16 ans (25-31/4 jours). Mariée, 2 enfants. Pas de FC. Dernier accouchement en Avril 1969, pas de retour de couches. Le 02.07.1969 : perte de son père : depuis aménorrhée totale, avec utérus sensible aux cycles artificiels.*

- *Elle est vue en consultation le 06.01.1972 : l'examen note des seins normaux mais avec galactorrhée ; un col sain et au TV : un utérus petit en bonne position avec annexes normales. Le frottis vaginal pratiqué est de type atrophique ; mise sous CYCLOPHENIL pour 3 mois.*

- *Bilan paraclinique : LH > 200 UI/l augmentée.*

- *Coelioscopie et biopsie ovarienne le 07.04.1972.*

- *L'utérus est de volume et forme normaux. Les deux trompes sont parfaitement saines sur tout leur trajet. Les deux ovaires ont un aspect macroscopiquement normal.*

- *Examen histologique d'une biopsie ovarienne bilatérale :*
Sur les prélèvements examinés : l'aspect des ovaires est identique à droite et à gauche, il est celui d'une dystrophie fibro-kystique au cortex dense, fibrohyalin, dépourvu de revêtement superficiel.
Dans la profondeur du stroma se rencontrent quelques follicules kystiques aplatis à parois hyalines parfois bordées de quelques cellules thécales.

- *Suites simples.*

- *Elle est revue le 23.05.1972 : pas de règles spontanées et*

elle accuse une importante asthénie, avec céphalées et un amaigrissement de 2 kg. L'examen note un col sain et au TV un utérus gros (gravide ?), annexes normales. La courbe thermique est supérieure à 37°. Un bilan de grossesse est entrepris en même temps que d'autres examens : DBG négatif. Le 16.06.1972 : selle turcique normale, réflexogramme normal et 17 CS = 10,2 mg/24 h.

- Le 28.07.1972 : En somme problème d'une aménorrhée II associée à une galactorrhée après un choc affectif et un accouchement en 1969 sans retour de couches net.

- Cette aménorrhée n'a pas encore réagi à la biopsie ovarienne, pas de règles spontanées et échec du CYCLOPHENIL. La patiente désirant une grossesse, elle est mise au CLOMIPHENE (3 cures).

- Nouvel échec.

OBSERVATION n° 64 : Madame D... Marthe, 30 ans.

- Accouchement à 8 mois le 10.08.1971 d'une fille de 2 420 g, allaitement maternel normal jusqu'au 20.09.1971. Métrorragies légères depuis son accouchement. Mise sous traitement oestroprogestatif (OVULENE) pendant 6 mois.

- Chez cette femme, on ne relève aucun antécédent particulier, si ce n'est un accouchement à 8 mois en 1968, puis contraception par stérilet jusqu'en Janvier 1970 (elle désire alors une autre grossesse).

- Elle est vue en consultation en Mars 1972 : pour contrôle post-natal : on découvre une masse annexielle gauche rénittente (kyste ovarien très probable) du volume d'une clémentine. L'examen par ailleurs est négatif.

- Coelioscopie le 07.04.1972.
L'utérus est de forme et de volume normaux. Les deux trompes sont saines. Il existe un kyste de l'ovaire gauche du volume d'une petite orange à surface lisse : ponction évacuatrice de 60 ml de liquide brunâtre (cytodiagnostic).

Biopsie bilatérale des parois kystiques.

- Examen histo-pathologique.
Des prélèvements ovariens :
A gauche : La paroi du kyste est totalement dépourvue de revêtement épithélial. Elle est bordée par un petit liseré hémorragique souligné par des fibroblastes et du tissu fibreux : l'ovaire voisin est oedématié.

A droite : L'ovaire contient un petit kyste folliculaire.

Pas de signe de malignité.

Le prélèvement de ponction kystique :
est légèrement hémorragique et lymphocytaire. On observe de nombreux macrophages. Aucun élément anormal n'est rencontré.

- Suites simples.

- Le 13.07.1972 : La malade qui supporte bien l'OVULENE, désire le continuer car il améliore bien ses lombalgies.

- Non revue depuis.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne le 03.05.1972. L'utérus est de forme et de volume normaux. La trompe droite est visible sur tout son trajet et le pavillon ne paraît pas obstrué. A gauche, le pavillon tubaire ne peut être extériorisé mais la trompe paraît également saine sur toute la partie visible.

L'ovaire droit est augmenté de volume mais à surface très bosselée : une biopsie est effectuée.

L'ovaire gauche est porteur d'un volumineux corps jaune récent. Par ailleurs, il existe une sérosité jaunâtre collectée dans le Douglas qui est évacuée (30 ml) et, dont on demande l'examen cytologique et bactériologique.

- Examen cyto-bactériologique du liquide de ponction : stérile. Prélèvement hémorragique sur lequel on note une très importante réaction histio-monocytaire. On trouve également des macrophages groupés en amas. Il ne semble pas qu'il y ait d'élément suspect sur cet examen.

- Examen histologique.
1 - Ovaires : Le parenchyme ovarien dense et très fibreux ne contient que deux follicules primordiaux, deux ou trois petits corps blancs et deux follicules atrétiques. Il n'est pas trouvé de follicules en prolifération.

2 - Endomètre : Petit lambeau d'un endomètre en phase sécrétoire majeure (19-20e jours) au chorion assez fibreux.

- Suites simples. Patiente non revue.

OBSERVATION n° 67 : Mademoiselle A... Odile, 20 ans.

- Adressée pour compléter le bilan d'1 hyperandrogénie par coelioscopie et biopsie ovarienne. Hirsutisme progressif sans troubles gynécologiques associés.

- On relève dans ses antécédents collatéraux une notion d'hypertrichose maternelle et chez son frère aîné. Un poids de naissance à 5 kg, et une puberté normale à 12 ans, avec cycles réguliers (28/4) sans troubles particuliers.

- Son médecin traitant pratique un bilan général surtout à la recherche d'un état prédiabétique qui est négatif. Les dosages urinaires de la fonction ovarienne sont normaux. Elle est hospitalisée alors pour complément de diagnostic en Juillet 1972, dans un service spécialisé. A cette époque, on notait déjà des petits seins, une chute de cheveux et acnée cyclique ; le poids était de 54,500 kg pour une taille de 160 cm.

- Bilan paraclinique normal : HCS normaux. Test de Freination au DECTANCYL très positif.

- L'examen clinique relève du point de vue gynécologique : un clitoris un peu augmenté de volume (TV nul : vierge), un morphogramme normal, hirsutisme accru depuis 2 mois environ, dont la cause paraît être iatrogène (traitement androgénique).

- Bilan hormonal de base (07.07.1972) normal :
17 CS + 9,8 mg/24 h ; 17 OH = 4 mg/24 h ; Testostérone = 9,9 µg/24 h ; DHA = 1,8 mg/24 h ; Oestrogènes totaux : 63,6 µg/24 h.
Freination : (DECTANCYL) / 17 CS = 3 mg/24 h ; 17 OH = 1,7 mg/24 h ; Testostérone à 4,05 ; DHA = 0,06 mg/24 h ; Oest. totaux = 63 µg/24 h.

Stimulation : 17 CS = 2,1 mg/24 h ; 17 OH = 0,9 mg/24 h ; Testostérone à 16,6 γ ; DHA = 0,06 mg/24 h ; Oest. T. = 63 µg/24 h.

Créatinurie = 1 559 mg/24 h.

On note des dosages hormonaux de base normaux, et bien freinés par DECTANCYL, la stimulation n'élève pas ces taux, par contre, le taux de Testostérone est élevé (9,9 au départ), peu freiné par DECTANCYL et nettement augmenté par stimulation (taux à 16). En somme, diagnostic d'une hyperandrogénie.

- Hospitalisation et coelioscopie avec biopsie ovarienne le 05.07.1972.
TV sous AG (du fait de sa virginité) : on ne perçoit pas d'anomalies cliniques.

Endoscopie : L'utérus a une forme et un volume normaux. Les deux ovaires sont légèrement augmentés de volume avec un aspect bosselé parfaitement normal chez une jeune femme en période d'activité génitale.

Une biopsie latérale est pratiquée.

A signaler en outre que les ovaires sont légèrement augmentés de volume et ne sont le siège d'aucune tumeur macroscopique visible.

- Examen histologique : L'une des biopsies est superficielle et intéresse un cortex peu épais ainsi que la couche immédiatement sous-corticale dans laquelle on ne trouve pas de réserves ovulaires. A la limite interne de cette section se trouve une plage fibreuse pouvant correspondre à une cicatrice de corps jaune.

L'autre biopsie plus profonde montre un épaississement fibreux cortical dense. La réserve ovulaire est bien visible et reste disposée sous cet épaississement. Il n'y a pas de kyste reconnaissable dans les plans de coupe examinés.

Pas de malignité.

EN SOMME / fibrose corticale.

- Suites simples : réhospitalisation dans le service de Médecine Interne, sortie le 08.07.1972. Elle continue à voir l'esthéticienne pour son hypertrichose, dont l'origine probable réside dans l'association de deux troubles ovariens : involutif, fibrose corticale et surtout hypersécrétion d'hormones mâles.

- Elle suit le traitement proposé : DECTANCYL et DEBETROL.

- Revue le 13.10.1972 à Lyon pour cet hirsutisme inchangé.

OBSERVATION n° 68 : Madame L... Colette, 28 ans.

- Adressée pour Coelioscopie : problème de stérilité primaire. Soignée depuis 2 ans. Les différents examens usuels ne montrent pas d'anomalie majeure du mari, des trompes perméables et un cycle thermique biphasique mais à niveau peu élevé.

- PR à 14 ans, cycles irréguliers (27-40/3). Mariée en Mars 1966,

suivie pour stérilité depuis 1969, courbe thermique à ce moment monophasique, bilan par ailleurs normal.

- Vue en consultation le 17.08.1971. DR le 16.08.1971. Examen gynécologique normal. Mise au CYCLOPHENIL (3 cycles).

- Revue le 11.01.1972 (opérée le 02.10.1971 d'une appendicite). Réglée le 18.10, le 15.11 et le 15.12.1971. Traitement efficace : courbe thermique décalée, mais pas de grossesse. Examen normal à part un utérus un peu congestif. Même traitement suivi pendant 3 mois.

- Revue le 27.07.1972, pas de grossesse, réglée le 18.01, le 27.02, le 21.03, le 29.04, le 30.05, le 04.07.1972. Courbe thermique décalage peu important. Examen normal. TPC négatif. Insuffisance lutéale ?

- Coelioscopie avec biopsie d'endomètre et biopsie ovarienne le 10.10.1972.
L'utérus est de forme et de volume normaux. Les deux trompes sont souples, d'aspect normal et les pavillons sont libres. Le cul de sac de Douglas ne présente pas d'anomalie ni de collection. Les deux ovaires ont un volume normal.

Une biopsie est effectuée à droite et une autre biopsie à gauche, au niveau d'une formation kystique de petite taille, qui pourrait bien être un follicule persistant (aspect translucide et bleuté) : du fait d'un discret saignement, un drain de Redon est laissé en place dans le Douglas.

Biopsie d'endomètre (29e jour du cycle).

- Examen histologique.
1 - Ovaire droit : Corticale ovarienne un peu fibrosée, refoulant en profondeur des follicules primaires et primordiaux. Le stroma ovarien contient plusieurs corps blancs cicatriciels, des follicules atrétiques, un petit follicule à thèque interne partiellement lutéinisée ; la vascularisation est semble-t-il normale. Il n'y a pas de foyers apoplectiques ni d'hyperplasie stromale.

2 - Ovaire gauche : Le prélèvement porte sur un corps jaune récent à centre hématique.

3 - L'endomètre : en phase sécrétoire glycogénique correspond à un 18e jour de cycle normal, seul le chorion est peut-être un peu plus oedémateux que normalement. Cet endomètre témoigne donc d'un cycle ovulatoire avec ovulation retardée. Aucun stigmate inflammatoire.

- Bilan hormonal : 11.10.1972 / 17 CS = 5,5 mg/24 h ; Oest. = 30,7 µg/24 h ; Pd = 3,3 mg/24 h.

- Suites simples. La patiente est toujours réglée. Pas de grossesse actuellement. On continue le même traitement par CYCLOPHENIL.

- Non revue depuis ; trop tôt pour juger des traitements.

OBSERVATION n° 69 : Mademoiselle L... Danièle, 21 ans.

- Vue en Mai 1970 pour la première fois pour une SPANIOMENORRHEE. L'utérus répond bien aux cycles artificiels prescrits par le médecin traitant.

- Le bilan hormonal : Phénolostéroïdes totaux à 17,5 µg/24 h ; 17 OH = 9,2 mg/24 h ; FSH = 5 à 15 US.

Radiographie de la selle turcique : normale. Métabolisme de base : moins 5 %.

Réflexogramme : normal (un temps de demi-relaxation à 290 milli secondes). Morphogramme : sensiblement normal.

- Coelioscopie : Gros ovaires lisses porcelaines (biopsie bilatérale).

- Examen histologique : Sclérose corticale compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL (intervention le 05.06.1970).

En somme : Syndrome de STEIN-LEVENTHAL. Après la biopsie, les règles sont revenues sensiblement normales.

OBSERVATION n° 70 : Madame G... Madeleine, 25 ans.

- Accouchement normal le 02.01.1967.

- Aménorrhée secondaire.

- Bilan hormonal : normal 17 CS = 9,5 mg/24 h ; 17 OH = 5,1 mg. Phénolstéroïdes à 30 µg/24 h. FSH entre 5 à 30 US.

- Métabolisme de base : normal (> 7%). Réflexogrammme (au photomètre de Bürdick : normal 300 milli secondes).

- Coelioscopie : Le 26.06.1970, avec biopsie ovarienne bilatérale : fibrose marginale et dystrophie folliculaire.

- Examen histo-cyto-pathologique : Les fragments de décortication droite montrent une fibrose marginale régulière sous laquelle sont rangés en file de nombreux ovules. On trouve également plusieurs petits kystes folliculaires dystrophiques évoluant vers l'atrésie. Aucune cicatrice de corps jaune.

La biopsie gauche ne concerne pas le tissu ovarien mais un tissu conjonctif contenant des nerfs et un petit ganglion sympathique.

En somme : Ovaires-Décortication / Fibrose marginale et dystrophie folliculaire compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.

Après la biopsie, l'aménorrhée persiste.

On pratique fin Octobre 1970 une résection lunéiforme des deux ovaires, et une résection du nerf présacré. L'aménorrhée persiste, l'utérus répond aux cycles artificiels. Traitement au CYCLOPHENIL (ondogyne) sans succès.

OBSERVATION n° 71 : Mademoiselle B... Dominique, 21 ans.

- Aménorrhée secondaire.

- Bilan hormonal et hématologique normaux. Selle turcique normale, métabolisme de base normal.

- Coelioscopie : Le 01.07.1970 / Système génital hypoplasique. Biopsie bilatérale.
Les règles ne sont pas revenues.

OBSERVATION n° 72 : Madame B... Jacqueline, 30 ans.

2 enfants nés en 1961, 1962.

- Spanioménorrhée.
Bilan hormonal normal, à part 17 CS légèrement élevés (14 mg). FSH < 5 US. Selle turcique normale. Métabolisme de base, réflexogramme normaux.

- Coelioscopie : Octobre 1970 / Avec biopsie ovarienne gauche. Fibrose marginale et dystrophie folliculaire.

- Examen histo-cyto-pathologique.

- Biopsie d'endomètre : L'endomètre est peu abondant, constitué de glandes, de petite taille, à petites cellules sombres, paraissant au repos. Le chorion comporte un petit infiltrat leucocytaire dont la signification inflammatoire n'est pas certaine.

- Biopsie ovarienne : montre une fibrose marginale d'épaisseur régulière dans laquelle sont rangés d'asses nombreux ovules en file régulière. Au dessous se trouvent plusieurs cicatrices de kystes folliculaires, dystrophiques.

CONCLUSION / Le curetage utérin montre un ENDOMETRE ATROPHIQUE. L'ovaire révèle une FIBROSE MARGINALE et une DYSTROPHIE FOLLICULAIRE. Règles normalisées après la biopsie ovarienne. La patiente actuellement est enceinte de 4 mois. Grossesse sans incident, suivie.

OBSERVATION n° 73 : Mademoiselle V... Marie-Claude, 20 ans.

- Aménorrhée secondaire depuis deux ans qui répond aux cycles artificiels. Déception amoureuse.

- Bilan hormonal normal à part FSH inférieur à 5 US.
Selle turcique normale. Bilan hématologique normal.

- Coelioscopie (Octobre 1970), avec biopsie bilatérale.

- Dystrophie folliculaire par anovulation.

- Pas de sclérose corticale.

EN SOMME / Aménorrhée psychogène.
Patiente non revue.

OBSERVATION n° 74 : Mademoiselle C... Andrée, 24 ans.

- *Aménorrhée secondaire.*

- *Bilan hormonal normal 17 CS limites à 12 mg. Bilan hématologique normal. Selle turcique normale. Métabolisme de base et réflexogramme normaux.*

- *Coelioscopie le 25.01.1970, avec biopsie ovarienne bilatérale.*

- *Résultats anatomopathologiques : Sclérose marginale. Dystrophie folliculaire. Deux fragments de cortex ovarien, identiques où l'on constate une sclérose marginale irrégulière, un stock ovulaire peu important réduit à quelques unités dans ce fragment, et plusieurs follicules atrésiques.*

- *Patiente non revue.*

OBSERVATION n° 75 : Mademoiselle V... Michelle, 20 ans.

- *Aménorrhée secondaire.*
Cette patiente a pris de l'OVARIOSTAT pour traiter une acnée pendant 3 ans. Bilan hormonal : FSH inférieur à 8US.17 CS = 9,4 mg/24 h. Folliculines et 17 OH normaux.
Métabolisme de base et réflexogramme normaux.

- *Coelioscopie avec biopsie ovarienne (03.02.1971).*
Sclérose marginale.
(Biopsie d'endomètre)

- *Examen histo-cyto-anatomopathologique.*
a) prélèvement ovarien montrant un épaississement de la coque ovarienne dissociant et refoulant en profondeur les follicules primordiaux peu nombreux. De plus un kyste folliculaire dans l'un des deux fragments et quelques "petits corps blancs".

b) fragment d'un endomètre montrant des glandes peu nombreuses de type prolifératif disséminées dans un chorion cytogène en transformation fibroplastique.

EN SOMME / Ovaires avec sclérose marginale et endomètre de type subatrophique. Aménorrhée persistante après biopsie.

OBSERVATION n° 76 : Madame P... Catherine, 26 ans.

- *Multipare, multigeste. Spanioménorrhée.*

- *Bilan hormonal normal. Métabolisme de base (25 %). Réflexogramme normal. Bilan hématologique normal.*

- *Coelioscopie le 22.02.1971, avec biopsie ovarienne et biopsie d'endomètre. Fibrose marginale discrète.*

- *Résultats anatomo-pathologiques.*
a) biopsie ovarienne montrant une discrète fibrose marginale.
Les follicules primordiaux paraissent assez nombreux mais se trouvent quelque peu refoulés en profondeur.

Présence de quelques petits kystes folliculaires dont un lutéinisé.

b) Lambeaux d'un endomètre subnormal se trouvant d'après l'état des glandes vers la fin de la phase folliculinique.

CONCLUSION / Ovaires avec fibrose marginale discrète et un endomètre en phase proliférative.

Patiente non revue.

OBSERVATION n° 77 : Mademoiselle C... Marie-Christine, 19 ans.

- Aménorrhée secondaire depuis un an et demi. Elle a ses règles avec des traitements médicamentaux.

- Bilan hormonal normal à part FSH < 5 US.

- Métabolisme de base, bilan hématologique, selle turcique normaux.

- Coelioscopie le 03.09.1971, avec biopsie ovarienne bilatérale. Biopsie d'endomètre.

- Résultats anatomopathologiques : Les fragments d'ovaires montrent un tissu cortical effectivement fibreux mais de façon très irrégulière et, dans l'ensemble les ovules dont le stock est important, sont proches de la surface.
Un STEIN-LEVENTHAL vrai est donc peu probable.
On trouve également un petit kyste folliculaire atrésique et une cicatrice de corps jaune.
L'endomètre est de type folliculinique, sans atrophie.

EN SOMME / Ovaires avec discrète sclérose marginale, aspect subnormal, et endomètre de type folliculinique.
Elle a eu ses règles un mois après la biopsie ovarienne, en Septembre 1971. Patiente non revue depuis.

OBSERVATION n° 78 : Mademoiselle P... Evelyne, 20 ans.

- Morphogramme typique du syndrome de STEIN-LEVENTHAL.
- AMENORRHEE PRIMAIRE.

- Bilan hormonal : normal à part 17 CS à 24 mg/24 h, 17 OH à 14 mg/24 h.

- Bilan hématologique normal, selle turcique, métabolisme de base, réflexogramme normaux.

- Coelioscopie le 08.09.1971 : Ovaires typiques du STEIN. Utérus atrophique.
Double biopsie qui confirme le diagnostic.

- Examen anatomo-pathologique : Les deux biopsies ovariennes montrent des lésions identiques mais nettement plus avancées d'un côté. On note dans cette biopsie une fibrose marginale dense refoulant en profondeur les follicules primordiaux.

En plus des follicules atrophiques.

De l'autre côté, la fibrose marginale est un peu moins marquée, laissant subsister quelques follicules primordiaux en surface.

CONCLUSION / Ovaires avec fibrose marginale. Aspect compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.
Aménorrhée persistante. Début Mars 1972, on pratique une résection cunéiforme des deux ovaires, dont l'étude anatomo-pathologique des fragments montre des images typiques et confirmatives d'un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.

COMPTE-RENDU / L'étude microscopique montre un aspect identique dans les deux ovaires. On observe une sclérose marginale d'épaisseur régulière. Au-dessous, des ovules et une grande quantité de follicules en maturation, qui évoluent vers l'atrésie fibreuse. On observe en effet une quantité inhabituelle de ces cicatrices fibreuses de follicules anovulaires.
Il n'y a pas de cicatrices de corps jaune. Les thèques internes sont bien développées et on note dans le stroma des petits amas de cellules stromales de morphologie épithéliale, à cytoplasme acidophile, comparables aux cellules de la thèque interne.
La microscopie de ces résections cunéiformes confirme l'aspect type de syndrome de STEIN-LEVENTHAL, déjà relevé par la biopsie ovarienne bilatérale.
Résultat : trop tôt pour juger. Non revue par la suite.

OBSERVATION n° 79 : Mademoiselle S... Nicole, 25 ans.

- *AMENORRHEE SECONDAIRE.*

- *Bilan hématologique, réflexogramme normaux.*

- *Bilan hormonal : folliculine, Pd normaux ; 17 CS 21 mg, 17 OH 8 mg.*

- *Coelioscopie le 20.10.1972, avec biopsie ovarienne : fibrose marginale.*

- *Examen anatomo-pathologique : Fibrose marginale irrégulière sous laquelle sont rangés de nombreux ovocytes, morphologiquement normaux. Plus profondément se trouvent des petits kystes, follicules atrésiés. Pas de cicatrices de corps jaune dans ce prélèvement.*

EN SOMME / Fibrose marginale, et kystes follicules atrésiques.

RESULTATS / Elle a eu ses règles un mois après. Patiente non revue depuis.

OBSERVATION n° 80 : Mademoiselle P... Nelly, 20 ans.

- *Aménorrhée secondaire.*

- *Bilan hormonal : 17 CS = 13 mg, folliculine 20 µg, Pd : 1 mg, FSH comprise entre 5 et 15 US.*

- *Bilan hématologique, réflexogramme, selle turcique normaux.*

- *Coelioscopie, avec biopsie ovarienne le 29.10.1971.*

Aspect normal.

- Examen histologique normal.

Patiente non revue.

OBSERVATION n° 81 : Mademoiselle R... Claudette, 20 ans.

- Aménorrhée primaire. L'utérus répond aux cycles artificiels.

- Examen gynécologique normal.

- Bilan hormonal, bilan hématologique normaux.

- Réflexogramme, métabolisme de base, selle turcique normaux.

- Coelioscopie le 05.12.1971, avec biopsie ovarienne : fibrose corticale et biopsie d'endomètre.

- Résultat anatomo-pathologique.
a) fragment d'ovaire montrant effectivement une fibrose corticale dense, refoulant quelque peu les follicules primordiaux assez nombreux.
La biopsie intéresse également un kyste folliculaire plus profond.

b) lambeaux d'un endomètre frappant essentiellement par son chorion cytogène fibroplastique et la pauvreté des glandes. Ces dernières rectilignes, à noyaux en situation basale sont généralement de petite taille.

CONCLUSION / Ovaire gauche avec fibrose corticale et un endomètre de type atrophique. Patiente non revue.

OBSERVATION n° 82 : Madame F... Noelle, 36 ans.

- Stérilité primaire. On note un hirsutisme en plus.
- Bilan hormonal normal à part 17 CS élevés à 20 mg.
HSG normale. Bilan hématologique normal. Réflexogramme, métabolisme de base et selle turcique normaux.

- Coelioscopie le 13.12.1971 avec biopsie ovarienne : fibrose compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.

- Examen histo-cyto-pathologique : Fragments d'ovaire montrant essentiellement une fibrose marginale dense avec réserve ovulaire extrêmement faible, constituée par des follicules primordiaux isolés refoulés en profondeur.
Présence sur l'un des fragments d'un follicule atrophique.

EN SOMME / Fibrose compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.
Patiente non revue.

OBSERVATION n° 83 : Mademoiselle D... Mireille, 22 ans.

- Aménorrhée secondaire.
Bilan hormonal FSH < 5 US. Folliculine Pd normaux, 17 CS normaux.

Selle turcique, métabolisme de base, réflexogramme normaux.
Bilan hématologique normal.

- Coelioscopie le 13.12.1971, avec biopsie ovarienne bilatérale (Décembre 1971). Sclérose marginale et dystrophie folliculaire.

- Examen histo-cyto-pathologique : Comme d'habitude, sclérose marginale faiblement cellulaire. Le gros fragment (ovaire droit) ne montre qu'un nombre restreint d'ovules. Ceux-ci, par contre, sont de densité normale dans le fragment provenant de l'ovaire gauche.
On note également des petits kystes folliculaires atrésiés. Pas de corps jaune ni cicatrice de corps jaune dans ces fragments.

CONCLUSION / Biopsie d'ovaire montrant une sclérose marginale, une dystrophie folliculaire.
La patiente a eu ses règles le 12.01.1972 peu abondantes.
Non revue depuis.

OBSERVATION n° 84 : Mademoiselle C... Claude, 19 ans.

- Aménorrhée secondaire. L'utérus répond aux cycles artificiels.

- Bilan hormonal 17 CS à 15 mg/24 h.

- Coelioscopie avec biopsie ovarienne bilatérale le 24.03.1972. Dystrophie folliculaire.

- Examen histo-cyto-pathologique : aspect comparable des deux côtés avec une fibrose marginale irrégulière, de nombreux ovules paraissant normaux, des cicatrices de follicules atrésiques et des kystes folliculaires à thèque interne, faite de grosses cellules claires "lutéinisées".

EN SOMME / Microscopie compatible avec une dystrophie folliculaire.

RESULTAT / Non connu.

OBSERVATION n° 85 : Madame R... Geneviève, 28 ans.

- Adressée pour Aménorrhée secondaire. Anoxerie mentale en 1966 (35 kg). Poids actuel (72 kg). En traitement à Saint-Egrève pour une névrose hystérique.

- Utérus sensible aux cycles artificiels (traitement par CYCLOPHENIL, décembre 1971).

- Antécédents : P R à 14 ans, cycles très irréguliers (20 à 30/4). Mère décédée d'un cancer généralisé. Suivie et traitée sur le plan psychiatrique. Mais l'aménorrhée secondaire persiste après arrêt des traitements par CYCLOPHENIL.

- L'examen est normal tant morphologique que gynécologique. Une prise de poids de 15 kg en 6 mois.

- Bilan para-clinique : Hématologique : normal.
Hormonal : 17 CS = 8,8 mg/24 h ; 17 OH = 3,8 mg/24 h ; DHA = 0,7 mg/24 h.

Pd = 0,88 mg/24 h ; FSH = 12 US.
FO, selle turcique normaux. EEG normal.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne le 27.01.1972 : L'utérus est de volume sensiblement normal, un peu hypotrophique. Les deux trompes sont de morphologie normale.
Les deux ovaires sont de la taille d'une amande, lisses, sans follicules décelables macroscopiquement.
(Biopsie ovarienne droite avec électrocoagulation et biopsie d'endomètre)

- Examen histo-cyto-pathologique :
a) l'endomètre : est dystrophique, en incitation oestrogénique basse et répétée.

b) l'ovaire : aspect dystrophique comportant un cortex très nettement fibrosé, épaissi, refoulant en profondeur les follicules primordiaux et contenant plusieurs follicules atrétiques.

- Résultats : Suites simples. Nouveaux dosages hormonaux :
Oestrogènes totaux 6,6 µg/24 h. Pd = 1,7 mg/24 h.
Problème d'aménorrhée haute avec obésité qu'il faudra réduire.

- Même traitement par cycles artificiels. On prévoit après un traitement par CLOMIPHENE. Mais la patiente n'est pas revue.

OBSERVATION n° 86 : Madame D... Joëlle, 25 ans.

- Aménorrhée secondaire depuis novembre 1971. (D R avec retard de 8 jours, et quelques sympathiques de grossesse)
L'utérus est non gravide actuellement, mais au TV, on note une petite masse annexielle gauche douloureuse. Les dosages biologiques (HCG...)
sont négatifs.

- Antécédents : toujours bien réglée (PR à 14 ans ; cycles 28/5). Mariée, sans enfants mais une FC provoquée en 1970 est signalée.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne (09.02.1972) : Utérus de volume normal. Annexe droite parfaitement saine ainsi que la trompe gauche.

Par contre, l'ovaire gauche est le siège d'un kyste de la taille d'une noisette, rouge congestif avec un orifice punctiforme au sommet de ce kyste. Il semble s'agir d'un kyste du corps jaune. Ponction biopsique en plein kyste (électro-coagulation après).

Lavage péritonéale aspirant 20 cc de liquide séro-sanglant (antibiotiques et corticoïdes in situ).

- Biopsie d'endomètre.

EN SOMME / Syndrome de HALBAN, très probable.

- Examen histo-cyto-pathologique.
a) Ovaires : La corticale est ponctuée d'ovocytes primordiaux. Le prélèvement a intéressé des cellules thécales éliminant une cavité hémorragique. Ces images correspondent effectivement à un corps jaune kystique et hémorragique.

b) Endomètre : aspects correspondant à un 24e et 25e jour d'un cycle normal.

- Suites simples. Menstruation 24 h après biopsie ovarienne. Revue le 23.03.1972 pour retard de règles (10 jours). Au T V, l'utérus est normal, mais l'ovaire gauche est perçu non sensible.

- Non revue après.

OBSERVATION n° 87 : Madame M... Lucilia, 32 ans.

- Adressée pour bilan d'aménorrhée secondaire, précédée d'une spanioménorrhée, dont les caractères sont difficiles à préciser.

- Mariée, 2 enfants (P R à 15 ans, cycles normaux), depuis 1971, spanioménorrhée progressive et aménorrhée secondaire de 5 mois environ, sans autres symptomes, sensible aux oestroprogestatifs. L'examen clinique relève une morphologie normale et au T V, un utérus normal de même que les annexes.

- Bilan paraclinique : selle turcique normale. Dosages hormonaux normaux : Oest totaux : 31,1 µg/24 h. Pd = 0,7 mg/24 h. DHA 0,30 mg/24 h. LH = 100 UI/l (50 UI/24 h).

- Coelioscopie le 15.03.1972 / Introduction du trocart par voie sous-ombilicale en raison d'une cure chirurgicale de hernie ombilicale. L'utérus est de morphologie normale, les trompes également. L'ovaire gauche est normal, l'ovaire droit est dystrophique avec un kyste de la taille d'une cerise.

- Biopsie ovarienne à la jonction (kyste tissu ovarien).

-(Biopsie d'endomètre)

- Examen histo-cyto-pathologique.
a) ovaires : Le prélévement concerne un cortex ne contenant que quelques membranes d'atrésies folliculaires et un corps blanc cicatriciel. Il n'y a pas de follicules ni d'organites fonctionnelles. Mais on ne peut pas d'avantage parler de fibrose corticale.

b) endomètre : Identique au prélévement (fait le 22.02.1972). Il est soumis à des incitations oestrogéniques d'intensité faible et répétée.

- Suites simples. Sortie le 17.03.1972.

- Revue le 31.03.1972 : aménorrhée persistante. Problème thérapeutique d'une stimulation par CLOMIPHENE.

- Non revue depuis.

OBSERVATION n° 88 : Madame J... Marie-Françoise, 27 ans.

- Adressée pour complément de bilan de stérilité.

- Antécédents : P R à 14 ans, avec cycles plus ou moins réguliers jusqu'à 16 ans, après un choc émotionnel important : aménorrhée brève, puis pendant 5 ans : spanioménorrhée. Sous cycles artificiels depuis 2 ans : quelques menstruations spontanées.

- Examen clinique négatif, morphologique normale. Caractères sexuels secondaires normaux, pas d'hirsutisme ni d'obésité.

- Hospitalisation le 18.04.1972 : Bilan paraclinique pratiqué.

Spermogramme contrôlé chez le mari : normal. HSG = Hystérosalpingographie normale (intégrité de la lumière utérine et passage tubaire plus accentué à gauche).

- Bilan hormonal : D R spontanées du 13.04.1972 au 18.04.1972. Oestrogènes totaux : 22,8 µg/24 h. 17 CS = 9,1 mg/24 h. DHA = 0,3 mg/24 h.

- Dosages de base le 19.04.1972 : 17 CS = 4,8 mg/24 h. 17 OH = 1,7 mg/24 h. Oest. totaux = 6,4 µg/24 h. Pd = 0,4 mg/24 h. DHA = 0,12 mg/24 h.

- Coelioscopie le 19.04.1972.
L'utérus est de volume normal, en bonne position. Les trompes apparaissent congestives. Il existe par endroits de fines granulations. Le calibre de la trompe droite est variable avec probablement quelques nodules sous-séreux à cet endroit. Les pavillons sont normaux.

Les ovaires sont de petit volume. A gauche nettement hypoplasique. A droite, l'ovaire est également hypoplasique et siège d'un kyste.

- Gestes complémentaires.
a) biopsie d'ovaire gauche.

b) épreuve de perméabilité tubaire (I.T.K., aux antibiotiques - hydrocortisone). On obtient une courbe en plateau avec cependant un passage discret à gauche sous pression puis au bout de 5 minutes, il existe un passage bilatéral mais relativement peu important.

c) pas de biopsie d'endomètre (début du cycle).

- Examen histo-cyto-pathologique.
a) ovaire gauche : La corticale est dense, fibreuse ou fibroblastique, dépourvue de follicules ovariens. Ces aspects histologiques s'observent au cours des aménorrhées primaires.

b) de la biopsie d'endomètre pratiquée le 09.05.1972 : Endomètre paraissant soumis à des incitations oestrogéniques majeures (type 10e ou 11e jour d'un cycle normal).

c) le caryotype est normal, de même le sexe chromatinien met (46 XX) en évidence un corpuscule de BARR dans 15 % des noyaux.

d) le F O est sub-normal.

e) l' ITK (insufflation tubaire kymographique) montre toujours le 15 et le 29.05.1972 un mauvais passage tubaire.

EN SOMME / Problème d'aménorrhée "type primo-secondaire" (pas de follicules ovariens sur le fragment prélevé). La malade refuse une épreuve de stimulation aux HMG.

- Suites simples. Non revue depuis sa sortie le 20.04.1972.

OBSERVATION n° 89 : Madame U... Suzanne, 36 ans.

- Spanioménorrhée, régularisée après une cure d'amaigrissement pour obésité et hirsutisme.

- P R à 13 ans, cycles irréguliers, spanioménorrhéiques.

(25-60/4). Mariée depuis 1959, un enfant en 1960. Obésité et hirsutisme croissant depuis l'âge de 15 ans, avec asthénie. Suivie depuis Mars 1970, différents traitements sans résultat et différents bilans :

- Hormonal en 1970 : folliculine 33 µg/24 h. FSH = 15 US. 17 CS = 12,84 mg/24 h. A = 2,24 mg/24 h. 17 OH = 4,6 mg/24 h. DHA = 0,36 mg par 24 h. E = 2,25 mg/24 h. Pd = 0,85 mg/24 h. Pt = 1,05 mg/24 h. Métabolisme de base à + 3 %. Poids 68 kg. Taille 158 cm. Les autres bilans sont négatifs. Selle turcique normale. FO normal.

- Fond d'asthénie permanente, pas de troubles psychiques. Consulte le 16.07.1971. Courbe thermique monophasique. Poids 61 kg. Hypertrichose persistante aménorrhéique.

- Le 19.04.1972 : Cycles irréguliers (Poids 52,500 kg) spanio-ménorrhéique. Demande d'une coelioscopie et avis du gynécologue. Continue toujours son traitement amaigrissant.

- Le 17.05.1972 : Coelioscopie avec biopsie ovarienne. Comme on l'avait constaté (cliniquement au T V), il existe un fibrome pédiculé de la taille d'un petit oeuf situé à la face postérieure de l'utérus. Les deux trompes sont normales.

Les deux ovaires apparaissent légèrement dystrophiques mais macroscopiquement, ils n'ont pas l'aspect caractéristique d'un STEIN-LEVENTHAL.

Par ailleurs, il existe des lésions d'endométriose au fond du Douglas au niveau de l'utéro-sacré gauche.

(Biopsie d'endomètre en 2e phase du cycle (D R 20.04.1972)

- Examen histo-cyto-pathologique normal.

- Biopsie d'endomètre, rien de particulier.

- Suites simples. Suivie par son médecin traitant. Résultat non connu.

OBSERVATION n° 90 : Madame H... Lysiane, 20 ans.

- Aménorrhée secondaire.

- PR à 13 ans, cycles longs avec dysménorrhée, traitée par différents oestroprogestatifs (Oestradiol - Progestérone) pendant un an 1/2 environ. A l'arrêt du traitement, apparition d'une aménorrhée secondaire après épisode de spanioménorrhée (cure d'amaigrissement pendant cette période). Association de troubles psychiques (problème sentimental) qui l'amène à consulter un psychiatre.

- Hospitalisation en Juillet 1972 pour bilan dans le service de médecine interne, qui nous l'a adressée après.

- Examen, dans l'ensemble négatif.

- Examens paracliniques normaux, selle turcique normale, utérus sensible aux cycles artificiels, dosages hormonaux normaux.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne le 11.07.1972.
On s'aperçoit que la malade n'a pas été préparée au point de vue intestinal : le rectum et le sigmoïde gênent la vue du petit pelvis. Par contre, l'ovaire gauche est accessible à la biopsie.

La morphologie de l'appareil génital est normale, cependant il existe deux gros hydatiques sessiles sur la trompe droite.

(Biopsie d'endomètre)

- Examen histo-cyto-pathologique.
a) endomètre : pas de diagnostic, matériel insuffisant.

b) ovaire : le fragment d'ovaire examiné contient une réserve ovulaire abondante, généralement disposée sous une corticale un peu fibreuse. En profondeur, se trouve un follicule de 0,3 cm de diamètre, à paroi multistratifiée épaisse.
Pas de malignité.

CONCLUSION / Aspect sub-normal.

- Suites simples.

- Non revue.

OBSERVATION n° 91 : Madame B... Liliane, 45 ans.

- Adressée pour coelioscopie dans le cadre de l'exploration d'une hypertrichose probablement d'origine surrénalienne (DHA = 12,76 mg/24 h). Cliniquement, pas d'autres troubles à part une petite calvitie en golf depuis 2 ans. Cycles réguliers.

- Biologiquement, dosages stéroïdiens perturbés.
Taux de base : 17 CS à 20,94 mg/24 h. 17 OH à 7,6 mg/24 h. DHA à 12,76 mg par 24 h. Pd = 10,87 mg. Pt = 0,70 mg/24 h.

- Après épreuve de Stimulation-Freinage : 17 CS à 16 mg/24 h. 17 OH = 7,8 mg/24 h. DHA à 2,88 mg/24 h.
Peu de réponses : problème donc d'hyperplasie probablement cortico-surrénalienne (bloc incomplet de la 21 HYDROXYLATION ?).

- Coelioscopie et biopsie ovarienne le 30.08.1972. L'appareil génital est parfaitement normal que ce soit l'utérus ou les trompes. On pratique une biopsie sur l'ovaire gauche et une biopsie sur l'ovaire droit à deux niveaux, ces deux ovaires paraissent macroscopiquement normaux, le droit présente quelques follicules à sa surface tandis que le gauche a un aspect légérement cérébroïde.

(Biopsie d'endomètre en phase folliculo-lutéinique.)

- Examen histo-cyto-pathologique :
a) ovaire gauche : cortex fibreux, un follicule plissé à thèque interne developpée. Quatre follicules primordiaux.

b) ovaire droit : stroma contenant un follicule atrétique, un follicule à paroi lutéinisée. Dans le cortex, un follicule primordial. Pas d'hyperplasie stromale.

c) endomètre : pas d'inflammation. Imprégnation folliculinique faible et

prolongée vraisemblable.

- Suites simples. Patiente non revue.

OBSERVATION n° 92 : Madame S... Hélène, 43 ans.

- Hyperandrogénie biologique et clinique (hypertrophie clitoridienne).

- P R à 14 ans, cycles normaux. Un enfant en 1965. Règles normales.

- Hospitalisation en Juillet 1972. Bilan hormonal : 17 CS à 11,85 mg/24 h. DHA à 4,35 mg/24 h. 17 OH à 3,95 mg/24 h.

L'épreuve de freination est peu sensible.

- Testostérone 8,8µg/24 h.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne le 25.09.1972. L'utérus et les annexes sont de morphologie normale.
L'ovaire gauche présente un petit kyste folliculinique de la taille d'une cerise avec un stigmate d'ovulation.
Biopsie d'ovaire droit.
Biopsie d'ovaire gauche à la jonction kyste et cortex ovarien.

(Biopsie d'endomètre au 15e jour du cycle).

- Examen histologique : Corticale fibreuse dépourvue de follicules primaires et primordiaux mais contenant sur les coupes examinées quelques membranes d'atrésie folliculaire. Dans le stroma ovarien, il existe plusieurs foyers d'hyperplasie fibromateuse contenant parfois des cellules claires à cytoplasme finement vacuolisé.
Ovaire gauche : Le prélèvement a porté sur la paroi d'un corps jaune récent et sur la paroi d'un follicule kystique en partie lutéinisée. Là encore, la corticale ovarienne est fibreuse, dense, mais sans fibromatose du stroma.

L'endomètre correspond à un 17e jour d'un cycle normal. Aucun signe inflammatoire dans ce cycle ovulatoire.
La maturation de l'endomètre paraît normale et en rapport avec les images observées dans l'ovaire gauche.

- Suites simples. Patiente non revue.

OBSERVATION n° 93 : Madame K... Yasmina, 36 ans.

- Aménorrhée secondaire depuis Mars 1971.

- P R à 14 ans, cycles réguliers 28/4, avec dysménorrhées. Un enfant en 1966 (une fille décédée après). Métrite la même année. Pas de FC. Antécédents infectieux importants après cet accouchement.

- Importante aménorrhée en 1970, à la suite de l'arrestation de son frère. Cycles artificiels. Apparition des bouffées de chaleur en 1971.

- Vue en consultation en Août et Octobre 1971. Examen gynécologique normal. Dosage hormonaux : Pd = 1,60 mg/24 h.
Oestrogènes totaux 48,8 µg. Menstruations le 02.10.1971, une journée.

- *Hospitalisation le 06.10.1972.*

- *HSG normale. FO normal. EEG normal.*

- *Dosages hormonaux / Pd à 2,1 mg/24 h. Oestrogènes totaux à 8,9 µg/24 h. 17 CS à 4,2 mg/24 h. DHA = 0,76 mg/24 h. FSH >50 US.*

- *Coelioscopie et biopsie ovarienne (09.10.1972) : L'utérus et les annexes sont de morphologie normale.*

L'ovaire droit ne présente pas de stigmate d'ovulation, il y a un aspect cérébroïde tandis que l'ovaire gauche semble présenter un petit kyste folliculinique à sa surface.
Pas de trace de corps jaune. Biopsie sur les deux ovaires.

(biopsie d'endomètre qui ramène un matériel extrêmement pauvre.)

- *Drain de Redon dans le Douglas par sécurité.*

- *Examen histo-cyto-pathologique.*
a) ovaire gauche : corticale ovarienne fibrosée contenant deux follicules atrétiques, un petit kyste d'origine mésothéliale vraisemblable et des calcifications en écaille d'huître.

b) ovaire droit : aspect tout-à-fait superposable à celui de l'ovaire gauche : corticale ovarienne fibreuse dans le stroma un corps blanc cicatriciel et des follicules atrétiques. Pas de follicules primaires sur les coupes examinées.

c) endomètre paraissant soumis à des incitations oestrogéniques peu élevées. Pas de stigmate inflammatoire.

- *Suites simples. Revue en consultation le 27.10.1972.*
Ménopause précoce probable.

- *Caryotype en cours.*

OBSERVATION n° 94 : Madame N... Andréa, 30 ans.

- *Hypertrichose traitée pour laquelle il est demandé une coelioscopie pour complément de bilan.*

- *P R à 15-16 ans cycles (30-33 j/5) irréguliers avec dysménorrhée du 1er jour. Mariée, 2 enfants (1962, 1964) et 2 FC spontanées.*

- *Hospitalisation le 18.06.1972 pour bilan endocrinien dans un service spécialisé. L'examen gynécologique montre une hypertrophie clitoridienne récente (pilosité pubienne importante). Seins normaux. D R le 12.06.1972.*
T V : Utérus et annexes normaux, col sain, fermé.

- *Bilan hormonal : 17 CS à 13,25 mg/24 h. 17 OH = 3,33 mg/24 h. Testostérone 6,8 µg/24 h. DHA à 2,1 mg/24 h.*

- *Selle turcique normale.*

- *Coelioscopie le 22.06.1972, avec biopsie ovarienne. L'utérus est de volume normal. Les annexes sont saines. Les deux ovaires sont de*

volume normal. Par contre, ils apparaissent lisses, pseudo-steiniens.

(Biopsie de l'ovaire droit. Lavage péritonéal : recherche de cellules néoplasiques. Biopsie d'endomètre.)

- Prélévements non parvenus au Laboratoire.

- Suites simples : nécessité d'une nouvelle coelioscopie.

- Nouvelle ceolioscopie le 10.10.1972 : Même aspect de l'appareil génital. Sur l'ovaire droit, on voit la cicatrice de la biopsie ovarienne faite précédemment, il a en outre un aspect pseudo-steinien.

(Biopsie bilatérale. Aspiration du liquide péritonéal (cytologie). Drain de Redon dans le Douglas.)

- Examen histopathologique.
a) ovaires : prélévements non latéralisés ; l'un d'eux montre une corticale modérément fibreuse ; le stroma contient de nombreux follicules primaires et primordiaux et des follicules atrétiques, un follicule kystique partiellement lutéinisé en voie d'involution.

A l'inverse de l'ovaire controlatérale, on trouve une zone d'hyperplasie "fibrothécale" où les cellules claires à cytoplasme vacuolisé sont mêlées à des cellules fusiformes d'allure fibro-kystique.

- Suites simples. Non revue depuis. Trop tôt pour juger du résultat mais l'hirsutisme traité ne semble pas avoir un lien précis avec les ovaires d'aspect pseudosteinien, peut-être la zône d'hyperplasie fibro-thécale d'un des deux ovaires est à retenir mais, elle reste à prouver son rôle (?).

OBSERVATION n° 95 : Mademoiselle X...,25 ans.

- Hyperandrogénie, virilisme, coelioscopie et biopsie ovarienne pour complément de bilan (puberté normale).

- Coelioscopie (Septembre 1971) : L'utérus est de volume normal et les annexes sont saines ; les deux ovaires sont de volume normal, par contre, ils apparaissent lisses, pseudosteiniens.

(Biopsie de l'ovaire droit, lavage péritonéal, biopsie d'endomètre.)

- Examen histo-pathologique non reçu.

- Résultat non connu. Suites simples. Patiente non revue depuis.

OBSERVATION n° 96 : Madame M... Yvonne, 28 ans.

- Aménorrhée secondaire chez une femme mariée, sans antécédents particuliers. P R à 13 ans, depuis son mariage : troubles menstruels avec arrêt des règles depuis 1969.

- Bilan de stérilité conjugale entrepris. Suivie et traitée. Le mari présentait un spermogramme pathologique (tendance nécrospermique).

- Biopsie d'endomètre (Août 1969) : "Aspect hyperplasique net" mais la malade est sous traitement hormonal.

- I T K (Insufflation Tubaire Kymographique) normale.

- H S G non faite pour raisons particulières.

- Hospitalisation en Décembre 1971 : Le T V : utérus un peu gros (sous CLOMIPHENE).
Au spéculum : col normal.

Frottis vaginal : très pauvre. Quelques rares cellules polygonales.

Traitement au CYCLOPHENYL continué avec courbe thermique. En avril 1971, échec du traitement. Courbe thermique monophasique. En mai 1971, hystérosalpingographie (H S G) : utérus en T, aucun passage bilatéral, trompes normales. En septembre 1971 : toujours sous traitement hormonal, sans résultat et le spermogramme contrôle est normal cette fois (nécrospermie, il y a deux ans.)
En décembre 1971 : échec du traitement hormonal (CLOMIPHENE). On propose une coelioscopie avec biopsie ovarienne.

- Coelioscopie et biopsie ovarienne (08.03.1972). Utérus normal et deux ovaires de volume modéré ne présentant ni follicule ni corps jaune.

(Biopsie sur l'ovaire droit extrêmement volumineux et coupant pratiquement l'ovaire en deux.)

Drain de Redon (petit saignement persistant) enlevé le lendemain (30 cm3 recueillis).

- Examen histo-cyto-pathologique.
a) l'ovaire gauche : coque fibreuse, refoulant follicules primordiaux et primaires en nombre satisfaisant pour l'âge de la patiente. Plusieurs follicules en voie d'atrésie sont visibles. Leur thèque interne a subi une évolution dans le sens d'une lutéinisation. Pas de corps blancs cicatriciels sur les coupes en série.

b) biopsie d'endomètre : aucune étude fonctionnelle valable sur ce matériel.

- Suites simples : Pas de traitement pour ce syndrome de STEIN confirmé, attente de la normalisation et la remise en route spontanée des cycles.

- Résultat non connu.

OBSERVATION n° 97 : Madame P... Françoise, 28 ans.

- Coelioscopie pour spanioménorrhée avec hyperplasie et élévation des 17CS chez une femme ayant pris des anticonceptionnels pendant 4 ans.

- P R à 13 ans, cycles réguliers. Mariée depuis 1968. Contraception orale. Spanioménorrhée progressive confinant à l'aménorrhée.

- Vue en consultation le 02.03.1972 : bouffées de chaleur, réglée en Février 1971 et en Décembre 1971 (après un traitement par corticoïdes). Courbe thermique plate. Spéculum T V : col normal, utérus petit volume, ovaire droit perçu gros.

- Dosages hormonaux : Phénolstéroïdes à 27 µg/24 h.
17 CS à 19 mg/24 h. Pd à 1 mg/24 h.

- Coelioscopie le 10.04.1972 avec biopsie ovarienne.
Deux énormes ovaires porcelaines (biopsie sur l'ovaire droit) de STEIN typique.
Par ailleurs : aspect normal.

- Examen histo-cyto-pathologique : confirme le diagnostic.
Le fragment examiné comporte un épaississement fibreux assez dense de la partie superficielle du cortex. A la limité inférieure de cette fibrose s'observent des follicules primaires ainsi que des follicules ectasiés, et pseudo-kystiques. Pas de malignité.

Aspect compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.

- Suites simples : réglée pour la première fois le 28.05.1972.
L'examen est normal : ovaires non perçus, glaire filante, utérus normal.

- Non revue depuis.

OBSERVATION n° 98 : Madame F... Marie-Gabrielle, 37 ans.

- Problème d'une aménorrhée secondaire depuis 6 ans.

- Mariée depuis 1959 (P R à 14 ans, cycles irréguliers, courts au début), puis spanioménorrhée par la suite.
Une fille en 1961, accouchement normal à terme, mais retour de couches assez long (3 mois).
Une fausse couche spontanée (FSC) en 1959, curetée.

- Suivie par différents médecins portant à chaque fois le diagnostic de ménopause précoce, chez cette femme dont le psychisme est fragile et désirant une autre grossesse.

- Bilan entrepris le 17.05.1972 : frottis vaginal sub-normal.
F S H < 4 US. Phénolstéroïdes 9 µg/24 h.

- Examen gynécologique normal.

- Hospitalisation le 28.08.1972 : Les frottis vaginaux et les dosages hormonaux refaits sont un peu perturbés. FSH > 40 US/24 h. Et après DXM + HCG Créatinurie 1,02 g/24 h. 03 à 4 µg/24 h. 01 = 02 8 µg/24 h.
Pd = 0,5 mg/24 h. Pt : traces 17 CS à 3 mg/24 h. A + E 2 mg/24 h.
17 OH à 1 mg/24 h.

- Coelioscopie le 04.09.1972 : L'utérus est de volume normal ainsi que les trompes. Il n'existe pas de liquide dans le péritoine. Les deux ovaires sont petits, d'aspect polymamelonné, ne présentant pas de cicatrice de corps jaune, ni de follicule évolutif.

(Biopsie facile sur l'ovaire, enlevant pratiquement toute partie centrale de l'ovaire.)

- Examen histo-cyto-pathologique. Biopsie de corticale ovarienne fibreuse, dépourvue d'organites fonctionnels.
Pas d'hyperplasie nodulaire, ni diffuse du stroma, ni des cellules interstitielles.

EN SOMME / Ménopause précoce confirmée chez cette femme désirant un enfant.

- Suites simples. Patiente non revue.

OBSERVATION n° 99 : Madame G... Françoise, 30 ans.

- Aménorrhée secondaire après un accouchement normal.
(Puberté normale)
Examen gynécologique parfaitement normal, pas de malformations.

- Coelioscopie le 22.06.1972.
Les deux ovaires sont lisses, blancs et dépourvus de toute cicatrice de corps jaune : l'ovaire droit est plus petit que le gauche et de forme allongée. L'ovaire gauche est facile à mettre en évidence au palpateur et une biopsie de la corticale est faite et ne donne que quelques gouttes de sang.

- Examen histo-pathologique.
1 - Endomètre : Prélèvement de très petite taille n'ayant intéressé que la région tout à fait superficielle de l'endomètre composé de glandes sinueuses ou rectilignes entourées par un chorion cytogène dense richement cellulaire. Les vaisseaux sont peu modifiés.

2 - Ovaire gauche : Fragment d'ovaire de petite taille constitué par un cortex discrètement fibro-hyalin. Au sein du stroma, on rencontre 8 à 10 follicules primaires et primordiaux et un lambeau de follicule atrétique.

- Suites simples : Résultat non connu.

OBSERVATION n° 100 : Madame M..., 25 ans.

- Spanioménorrhée confinant à l'aménorrhée.
L'examen clinique est normal (puberté sub-normale). Au T V : ovaires un peu gros. Utérus normal.

- Coelioscopie le 24.04.1971.
Le pneumo-péritoine est d'abord impossible (problème technique). L'exploration est gênée par les anses intestinales et par une quantité considérable de graisse.
On peut cependant libérer un utérus normal et les ovaires blancs et lisses tout-à-fait caractéristiques d'un syndrome de STEIN.

- Biopsie ovarienne droite.

- Examen histologique : Aspect compatible avec un STEIN-LEVENTHAL.

- Suites simples. Patiente non revue.

G E N E R A L I T E S

Si la plupart des patientes accusant des troubles menstruels variés, depuis les aménorrhées secondaires sévères en passant par les spanioménorrhées progressives ou imprécises et les aménorrhées primaires au pronostic réservé jusqu'aux stérilités anovulatoires banales, consultent pour connaître le degré de leur procréation future ou le plus souvent pour être rassurées quant à leur état. Hélas, toutes ne peuvent bénéficier d'une thérapeutique "standard". En effet, si chez les unes, le simple déclenchement de différents examens astreignants et coûteux aboutit à un résultat parfois satisfaisant tant pour le médecin responsable que pour la patiente. Chez d'autres, par contre, du fait probablement d'intrications de troubles extraovariens, psychogènes souvent, le résultat thérapeutique est limité, voire décevant.

Le problème chez ces patientes est de savoir, s'il existe ou non une anovulation vraie et son degré potentiel de guérison, face à l'arsenal thérapeutique sans cesse croissant qui demande à être mieux codifié encore.

Certaines peuvent être justiciables de telle ou telle thérapeutique, fonction de l'individu propre et de sa réceptivité. D'autres, plus complexes parce que plus difficilement classables, du fait de l'interrelation glandulaire, demandent des investigations plus poussées de la fonction ovarienne, par biopsie ovarienne per-coelioscopique, sélectionnant à ce stade les cas nécessitant une intervention chirurgicale ultérieure (résection cunéiforme par exemple).

Actuellement, l'apport de thérapeutiques hormonales variées a métamorphosé les tableaux cliniques, d'où leur sélection pronostique souvent difficile. Les moyens mis à notre disposition pour explorer la fonction ovarienne se complètent chaque année, mais ils restent "comme le veut le progrès scientifique" toujours insuffisants. Les moyens d'investigations indirects (depuis la simple clinique souvent riche de renseignements jusqu'à la biologie) permettent déjà d'orienter notre diagnostic. En effet, la clinique va nous être utile par l'étude morphologique générale, par celle de la courbe thermique, et grâce encore à d'autres explorations.

Ces dernières peuvent concerner l'action hormonale ovarienne sur le récepteur endométrial, et sa dépendance rétroactive par rapport à l'axe hypothalamo-hypophysaire et hypophysoovarien. Depuis la simple cytologie vaginale jusqu'aux tests plus élaborés, on peut avoir ainsi une idée de l'état hormonal normal, insuffisant ou augmenté. L'apport des différents dosages hormonaux qu'ils soient récents (TSF de JAYLE, Test de NETTER), ou anciens (simples dosages statiques), permet une approche plus intime mais insuffisante de la fonction ovarienne et des autres glandes en général. Ils donnent déjà un certain reflet du corps jaune et de la passivité de l'ovaire dans certaines aménorrhées ou dans la mise en évidence d'une hyperandrogénie ovarienne.

Mais ces investigations indirectes parfois onéreuses demandent pour être complètes, en fin de bilan, des méthodes plus directes, étudiant par coelioscopie les ovaires eux-mêmes et permettant d'autres gestes annexes comme

la biopsie ovarienne. Elle prélève un fragment, dont l'étude histologique est souvent satisfaisante, comme nous le verrons plus loin. Si dans les biopsies bilatérales, le capital folliculaire se révèle nul, le pronostic en est très réservé ; il est par contre difficile à établir dans les cas de biopsie unilatérale ou de cas subnormaux, voire normaux, si une participation psychogène est associée.

En effet dans le STEIN-LEVENTHAL et ses variantes, les résultats opératoires sont remarquables, par décortication ovarienne ou par simple résection cunéiforme, amenant de façon spectaculaire un rétablissement de la menstruation.

Les signes cliniques et biologiques reconnus par la plupart des auteurs permettant le diagnostic de ce syndrome sont parfois absents ou incomplets,d'où la difficulté de distinguer les anovulations chirurgicales de celles qui ne le sont pas. Ces signes cliniques, tels que l'obésité, l'hypertrichose et certains critères biologiques d'hyperandrogénie et la spanioménorrhée vraie de type steinien, sont autant d'arguments de valeur certaine et présagent d'un bon résultat post-biopsique, parfois complété d'une opération chirurgicale.

Souvent, dans ces anovulations, on trouve une hypertrophie ovarienne, que l'exploration clinique a peu appréciée. Mais celle-ci est en général insuffisante, si la patiente est jeune ou si elle est obèse, ou voire même impossible du fait d'une virginité barrant toute exploration. Dans ce cas, la coelioscopie bien pratiquée lève l'incertitude,si l'opérateur a bien respecté certaines exigences techniques (observation à 5cm de l'ovaire et comparativement).

Cependant, il est des cas où même cet examen ne peut pas apporter un jugement pronostic certain quant à une éventuelle plastie ovarienne.

Si la biopsie ovarienne permet d'apporter un fragment d'ovaire pour une étude histologique, celle-ci donne des diagnostics certains de l'état local dans des ovaires normaux et hypoplasiques ou dysplasiques. Le diagnostic dans les STEIN et syndromes parasteiniens pose des problèmes particuliers, en effet la disparité et le nombre de définitions déjà connues accentuent la difficulté si souvent rencontrée pour une classification nosologique nette. Les résultats obtenus par conséquent sont fonction de la définition adoptée par tel ou tel auteur.

Si cette imprécision des critères anatomo-pathologiques du syndrome de STEIN existe, elle est compensée par les résultats positifs obtenus après biopsies amenant une convergence des opinions de tous les auteurs.

Les résultats obtenus sont assez souvent difficiles à classer du fait :

- de la différence d'âge des patientes (entre 19 ans et 48 ans chez nos patientes) ;

- de leurs antécédents ;

- des traitements associés anciens ou récents (hormonaux surtout) ;

- et de la sensibilité propre à chaque patiente.

En effet, si le mécanisme de la relance ovulatoire échappe encore

à tous, la coelioscopie apparaît à cet égard comme un acte plus complexe encore que l'opération elle-même : peut-être par le choc psychologique, par l'anesthésie générale de cette dernière, autant de facteurs intervenant de façon non encore déterminée.

En somme, la biopsie ovarienne est un élément parfois capital, souvent utile, mais pas toujours nécessaire dans l'évaluation de la fonction.

Nos principales indications ont été posées :

- Soit d'après l'histoire clinique, et d'autres éléments paracliniques assez souvent, ou pour compléter des bilans endocriniens parfois.

- Soit lors de la coelioscopie : d'après l'aspect anormal des ovaires (par exemple → volumineux), d'apparence dysfonctionnelle, ou encore d'après l'état de l'appareil génital interne (aspect dysgénétique ou hypoplasique).

C'est dire l'importance d'un tel acte, dont nous développerons dans les pages suivantes :

1 - L'intérêt diagnostique.

2 - L'intérêt thérapeutique et pronostique dans les syndromes steiniens et, autres anovulations et enfin les syndromes parasteiniens.

L'âge de nos 100 patientes,qui ont consulté ou qui nous ont été adressées,s'échelonne entre 19 ans et 48 ans en moyenne (sauf pour quatre patientes dont la plus jeune - 14 ans - présentait un syndrome de TURNER, et les trois autres dont l'une - 74 ans - avait une hyperplasie ovarienne non maligne, une autre - 78 ans - une néoplasie ovarienne et utérine, et enfin la 4e - 48 ans - avait un cancer du sein avec métastases osseuses diffuses).

La plupart de nos patientes, qu'elles soient mariées (62) ou célibataires (38), présentaient des anomalies menstruelles ou autres dont l'ordre de fréquence décroissante est :

- Aménorrhée secondaire : 42,
- Spanioménorrhées : 17,
- Stérilités : 9,
- Virilisme et hypertrichose : 10.

Les autres cas groupaient des :

- Algies pelviennes : 8,
- Métrorragies : 4,
- Masse pelvienne d'origine indéterminée : 4.

Une seule de nos patientes a subi une résection ovarienne dans les mois suivants la biopsie, qui a confirmé du point de vue histologique cette dernière.

Une autre fois : une patiente de 19 ans présentait une agénésie importante des gonades avec un caryotype XY, ayant conduit à une hystérectomie avec ablation des ovaires rudimentaires sans problème.

CORRELATIONS DES ASPECTS COELIOSCOPIQUES AVEC LE TROUBLE CLINIQUE PRESENTE TABLEAU I

Obs. n° ()	Age Ans	Puberté N, O, ±	M/C	Indications	Examen Coelioscopique					
					Utérus N, ↑, ↓	Trompes N, ±	Ovaires Droit D / Gauche G			
							N	STEIN	↓/↑	Aty
(1)	21	N	M	AménorrhéeII (spanio)	N	N			lis ses ↓	
(2)	24	N	M	SpanioAménorrhée II	N	N	lisses			
(3)	20	N	M	Aménorrhée II	N	N	N			
(4)	19	Npuis ±	C	Spanioménorrhée	N	N		+	↑	
(5)	25	N	C	Métrorragies + Algies pelviennes	N	± Adher.	D		G ±	
(6)	25	N	M	Aménorrhée II	↓	N	N			
(7)	30	N	M	Aménorrhée II	N	N			↓ lis ses	
(8)	22	Npuis ±	C	SpanioAménorrhée II	N	N			↑ lis ses	
(9)	45	N	M	Stérilité II	N	Adher. ±	D			
(10)	22	N	C	Hirsutisme + Troubles menstruels.	N	N	N			
(11)	26	N	M	Virilisme + Troubles menstru.	N	N	lisses N			
(12)	18	N	C	Aménorrhée II	N	N			↑ lis ses	
(13)	18	N	C	Aménorrhée II	N Adhérences	N	N Adhérences			
(14)	19	N	C	Virilisme	↓	N	N			
(15)	25	N	M	Spanioménorrhée Obésité, Hirsutis.	N	N Adhérences	N			
(16)	19	O	C	Aménorrhée I	↓	N			↓ Amandes	
(17)	21	N	C	Aménorrhée II	↓	N	N			
(18)	30	N	M	Spanioménorrhée Stérilité I	N	N		+	↑	
(19)	32	N	M	Algies pelvien.	↑	±	Cérébroïdes		↑	
(20)	23	N	C	Spanioménorrhée	N	N			↑ lis.	

ABREVATIONS / M = Marié.
C = Célibataire.
Aty = Atypique.
Adher. = Adhérences.
Syn = Synéchies.

Obs. n° ()	Age Ans	Puberté N, O, ±	M/C	Indications	Examen Coelioscopique					
					Utérus N,↑,↓	Trompes N, ±	Ovaires Droit D Gauche G			
							N	STEIN	↓/↑	Aty
(21)	24	N		Aménorrhée II	N	N	G		↑D lis.	
(22)	24	N	M	Aménorrhée II	↓	N	N			
(23)	26	N	M	Spanioménorrhée Stérilité II	N	N			↑ lis.	
(24)	29	N	M	Spanioménorrhée	N	N	N			
(25)	23	N	M	Spanioménorrhée	↓	N			↑ lis	
(26)	29	N	M	Stérilité I	N	± N	N	Sclérokystiques		
(27)	30	N	M	Algies Pelvien.	N	± N	N	Sclérokystiques		
(28)	23	N	C	Algies Pelvien.	↓	N	Sclérokystiques ↑			
(29)	25	N	M	Algies Pelvien.	N	N Adhérences				+
(30)	14	O	C	Aménorrhée I TURNER	O	N		Bandelettes		
(31)	23	N	M	Aménorrhée II	↓	±			↓	
(32)	26	N	M	SpanioAménor.II Hirsutisme	N	N			↑ lis.	
(33)	24	N	M	Aménorrhée II Stérilité I	↓	N	N lisses			
(34)	22	N	C	Aménorrhée II PrimoInfection	N	N	N quiescents			
(35)	78	N	M	Métrorragies	N	±	D→Carcinome			
(36)	20	N	C	Aménorrhée II	N	N	N			
(37)	24	N	M	Grossesse Tubaire (?)	N	N	G		D↑	
(38)	35	N	M	Stérilité I	±	± Aher.			G↑	
(39)	28	N	M	Aménorrhée II	N Syn.	±				D
(40)	21	N	M	Algies Pelvien.	N	N	D		G↑	
(41)	22	N	C	Aménorrhée II Spanioménorrhée	N	N			↑ lis.	
(42)	25	N	M	Spanioménorrhée	N	N			↑ lis.	
(43)	21	N	M	Métrorragies	N	N	D		G↑	
(44)	19	O	C	Aménorrhée I	↓	N	Bandelettes			
(45)	33	N	M	Aménorrhée II Anorexie Mentale	↓	N	"Noyaux de dattes"			
(46)	27	N	M	Stérilité mixte	N	N	D	Endométriose Kystique		

Obs. n° ()	Age Ans	Puberté N,O,+	M/C	Indications	Examen Coelioscopique					
					Utérus N,↑,↓	Trompes N,+,-	Ovaires Droit D Gauche G			
							N	STEIN	↓/↑	Aty
(47)	20	N	C	Hirsutisme	N	N	N			
(48)	24	N	M	Algies pelvien. chroniques	N	N	G		Dnacré	
(49)	24	N	C	Métrorragies	N	N			↑ lisses nacrés	
(50)	18	O	C	Aménorrhée I	O Synd. de ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER	N	N			
(51)	23	N	C	Aménorrhée II	N	N	N	Lisses		
(52)	18	N	C	Algies pelvien. chroniques	N	N	N	Endométriose		
(53)	48	N	M	Kc du Sein (+M+ osseuses)	N	N	D		G↑	
(54)	44	N	M	Aménorrhée II	N Syn.	N	Adhérences		D↓	
(55)	25	N	M	Aménorrhée II	N	N	N			
(56)	33	N	M	Aménorrhée II	N	N	N			
(57)	25	N	M	Algies pelvien. chroniques	N	N	D		G↑	+
(58)	74	N	M	Hirsutisme + masse annexielle droite	N	N			D↑ G↓	
(59)	34	N	M	Hypertrichose	N	N Adhérences++ N				
(60)	22	N	M	Stérilité I	N	N	G	Adher.	D↑	
(61)	23	N	C	Aménorrhée II	N	N	N lisses			
(62)	24	N	M	Oligo-Spanio-ménorrhée	N	N			↑ lis.	
(63)	28	N	M	Aménorrhée II	N	N	N			
(64)	30	N	M	Masse annexielle gauche	N	N	D		G↑ lis.	
(65)	24	N	C	Aménorrhée II	↓	N	Sclérokystiques		↑	
(66)	24	N	M	Stérilité I	N	N	G Corps jaune		D↑	
(67)	20	N	C	Hyperandrogénie	N	N			↑	
(68)	28	N	M	Stérilité I	N	N	N			
(69)	21	N	C	Spanioménorrhée	N	N		+		
(70)	25	N	M	Aménorrhée II	N	N	N			+
(71)	21	N	C	Aménorrhée II	↓	+/-	↓			

Obs. n° ()	Age Ans	Puberté N, O, ±	M/C	Indications	Examen Coelioscopique					
					Utérus N,↑,↓	Trompes N,±	Ovaires Droit D Gauche G			
							N	STEIN	↓/↑	Aty
(72)	30	N	M	Spanioménorrhée	N	N	N	lisses		
(73)	20	N	C	Aménorrhée II	N	N	↓			
(74)	24	N	C	Aménorrhée II	N	N	N			
(75)	20	N	C	Aménorrhée II	N	N				+
(76)	26	N	M	Spanioménorrhée	N	N	lisses			
(77)	19	N	C	Aménorrhée II	N	N				
(78)	20	O puis ±	C	Aménorrhée I	↓	N		+		
(79)	25	N	C	Aménorrhée II	N	N	lisses			
(80)	20	N	C	Aménorrhée II	N	N	N			
(81)	20	O	C	Aménorrhée I	N	N				+
(82)	36	N	M	Stérilité I Hirsutisme	N	N			↑ lis.	
(83)	22	N	C	Aménorrhée II	N	N			Lis.	
(84)	19	N	C	Aménorrhée II	N	N			lis.	+
(85)	28	N	M	Aménorrhée II Anoxerie mentale	↓	N		Amandes	↓	
(86)	25	N	M	Aménorrhée II	N	N			↑	
(87)	32	N	M	Aménorrhée II Spanioménorrhée	N	N			D↑	
(88)	27	N	M	Stérilité I	N	±			G↓ D↓	
(89)	36	N	M	Spanioménorrhée	±	N			↑	
(90)	20	N	M	Aménorrhée II	N	N				+
(91)	45	N	M	Hypertrichose	N	N	N			
(92)	43	N	M	Hyperandrogénie Virilisme	N	N	O		G	
(93)	36	N	M	Aménorrhée II	N	N	D Cérébroïde		G	
(94)	30	N	M	Hypertrichose	N	N	N			
(95)	25	N	C	Hyperandrogénie Virilisme	N	N	N	lisses		
(96)	28	N	M	Aménorrhée II	N	N			↑lis.	
(97)	28	N	M	Spanioménorrhée	N	N		+		
(98)	37	N	M	Aménorrhée II	N	N	N	Cérébroïdes ou Polymamelonnés.		
(99)	30	N	M	Aménorrhée II	N	N		lisses	↑G	
(100)	25	N	M	Spanioménorrhée puis Aménorrhée II	N	N		+ lisses		

INTERET DIAGNOSTIQUE

DE LA BIOPSIE OVARIENNE

Le prélévement biopsique a été le plus souvent suffisant pour un examen histologique. S'il permet un diagnostic en général précis dans beaucoup de dystrophies parasteiniennes et les STEIN vrais, il ne reflète qu'un état local et, surtout il ne peut donner de diagnostic définitif. Pour cette raison, il apparaît toujours souhaitable de pratiquer une biopsie bilatérale,qui donnerait en plus une orientation quant à l'équilibre réciproque des deux ovaires, sous l'influence des incitations hypothalamo-hypophysaires.

La valeur diagnostique d'un examen histologique dépend :

- de l'importance du fragment biopsié,
- de l'état du fragment et de sa conservation.

I) - Quelle valeur accorde-t-on au fragment ovarien examiné ?

- Répétons-le, ce prélévement n'est le reflet histologique que d'une portion d'ovaire, surtout si la biopsie n'a été qu'unilatérale.

- Si l'anatomo-pathologiste est affirmatif dans les syndromes de STEIN-LEVENTHAL vrais, malgré les divergences encore existantes dans ce domaine, il est au contraire plus nuancé et, par conséquent, plus ou moins imprécis dans certains cas de dystrophie.

Pour DE BRUX "si, dans un certain nombre de cas, la réponse est extrêmement précise et catégorique, la plupart du temps elle est, au contraire, évasive ou limitée à une simple suspicion. L'anatomo-pathologiste n'est pas mis en faillite pour autant car ces imprécisions dans la réponse sont liées, en majeure partie, à la surface même du prélévement. On devine alors qu'il est bien délicat de préjuger de l'état dystrophique de tout un ovaire et d'affirmer l'absence de corps jaune actif ou régressif. A ces faits, se surajoute une certaine confusion parmi les pathologistes, certains admettant, d'autres rejetant des critères morphologiques, qui réunit, caractérisent l'entité anatomo-pathologique steinienne." (6),(34).

Comme nous l'avons signalé déjà, l'examen histologique post-opératoire montre bien une certaine homogénéité et une certaine unicité dans la structure de ces gonades pathologiques. Aussi, une biopsie per-coelioscopique, de préférence bilatérale ou multiple, est souhaitable et par conséquent suffisante.

Mais pour le hile, qu'il faut se garder d'atteindre, le problème se pose et l'on ne peut donc conclure de son état exact.

Pour aboutir à une étude histologique adéquate du fragment, il est nécessaire :

- Que l'opérateur observe les gestes rigoureux de la technique biopsique per-coelioscopique d'une part,

- D'autre part que les prélévements biopsiques soient bien préparés. Leur étude en coupe sériées s'impose pour estimer ou compter un nombre de follicules primaires ou primordiaux, surtout si ceux-ci sont peu nombreux. L'histologiste doit respecter les normes et la réalisation de ces découpes, qui ne doivent pas être trop tangentielles,car elles fausseraient alors l'interprétation histologique de la partie superficielle de l'ovaire (albuginée et cortex). En effet, une coupe trop tangentielle du fragment d'ovaire conclurait à une exagération d'une sclérose (fut-elle peu importante). L'analyse des constituants doit être systématique : albuginée, stroma cortical, follicules primordiaux et leur degré de stimulation, morphologie et degré d'accroissement des cellules thécales, densité et sclérose du stroma cortical, l'état et l'âge des organites régressifs. Il serait intéressant de chiffrer chaque fois qu'on le peut ces différents paramètres.

L'aspect histologique est le plus souvent en corrélation avec l'aspect macroscopique des ovaires hypoplasiques, involutifs ou scléreux.

Mais il n'en est pas de même des ovaires macroscopiquement augmentés de volume, où il est noté histologiquement des images variées. Dès que nous sommes en présence de ces ovaires, nous pratiquons systématiquement une biopsie ovarienne. Cette dernière, si elle était renouvelée et codifiée dans de tels cas, apporterait peut-être dans le cadre d'investigations paracliniques des renseignements non négligeables et,permettrait une meilleure classification nosologique. Ainsi, devant de tels cas d'ovaires dystrophiques, dysfonctionnels, le STEIN étant un cas particulier, arrivera-t-on à une meilleure convergence des descriptions et des critères morphologiques avancés par le clinicien, l'endocrinologue, et surtout l'anatomo-pathologiste.

La biopsie ovarienne per-coelioscopique,confrontant les données et biologiques avec des documents histologiques bien étudiés, apportera certainement dans l'avenir une connaissance bien meilleure des différents cadres nosologiques connus.

Avant même que ne se pose l'opportunité d'une biopsie ovarienne, nous avons assez souvent des difficultés pour évoquer un trouble ovarien précis, qu'il s'agisse soit d'une aménorrhée primaire ou secondaire, soit d'une spanioménorrhée anarchique ou progressive, ou de cycles anovulatoires authentiques. Ces difficultés sont dues aux raisons suivantes : infidélité de l'anamnèse, imprécision des réponses, interprétation malaisée du facteur psychogène ou encore traitements hormonaux précoces et incessants, administrés avant toute exploration. La difficulté peut résider dans l'appréciation clinique des ovaires en raison de la présence d'un hymen ou de l'adiposité de la paroi. Les dosages dits de FSH (ou mieux GUT) sont souvent variables et non reproductibles. On peut enfin se trouver devant un syndrome d'hyperandrogénie mixte, surrénalo-ovarien.

Les échecs d'une épreuve de stimulation-freinage isolée, des gonadostimulines , et l'impossibilité pratique d'explorer les centres supérieurs au-delà de la radiographie de la selle turcique, nécessitent l'indication d'une coelioscopie pour voir les organes génitaux internes et,s'assurer du caractère non polykystique des ovaires avant d'intensifier éventuellement

les traitements modernes. En effet, les risques d'hyperstimulation peuvent toujours être présents, et le clinicien doit connaître avant d'entreprendre un traitement inducteur de l'ovulation, ces accidents possibles de surdistension et de rupture des follicules.

Pour DE BRUX "la présence de follicules déjà distendus dans la biopsie d'ovaire peut être considérée comme un motif de prudence" et, de même, "la lutéinisation des cellules de la thèque interne est un élément non négligeable." (28), (94).

Notre seul accident d'hyperstimulation, d'évolution heureusement favorable, a été la conséquence d'une méconnaissance, encore trop répandue, de ces règles fondamentales de prudence.

II) - Etude quantitative et qualitative des fragments.

L'étude des fragments prélevés sera faite et appréciée du point de vue quantitatif et qualitatif en précisant le degré de sclérose de surface et du stroma cortical. (6), (28), (83).

Pour DE BRUX, ces deux sortes de sclérose sont différentes et de peu d'intérêt devant les autres éléments que sont le capital folliculaire et son degré de stimulation ou non. Il est cependant intéressant de les chiffrer.

"La sclérose de l'albuginée est difficile à affirmer, car elle fait partie intégrante du mésothélium coelomique ovarien, dont on ne sait pas à quels stimuli il répond."

"La sclérose du stroma se constitue progressivement depuis la vie intra-utérine, puisque tout organite qui régresse finit par donner le stroma, dont la sclérose varie selon les sujets.

Récemment DE BRUX a attiré l'attention sur son rôle et son épaisseur. (27).

a) Pour nos 100 biopsies, quantitativement, le fragment prélevé au cours de celles-ci a été :

- Nul : dans le cas (30) "biopsie techniquement impossible (ovaires rudimentaires)".

- Insuffisant, parce que trop petit ou trop superficiel dans les cas suivants (au nombre de quatre) :

(3) : "Le prélèvement ne comportant que du tissu adipeux et du tissu conjonctif fibrohyalin..."

(9) : "Biopsie de l'ovaire droit n'ayant intéressé qu'un stroma cortical constitué par des cellules fusiformes... Il n'a été vu aucun follicule ovarien sur ce matériel..."

(28) : "Le prélèvement a porté sur un follicule ovarien à contenu hémorragique, dont certains éléments de la granulosa ont subi une transformation lutéale..."

(67) : "L'une des biopsies est superficielle et intéresse un cortex peu épais ainsi que la couche immédiatement sous-corticale dans laquelle on ne trouve pas de réserves ovulaires...
... L'autre biopsie... plus profondes montre un épaississement fibreux cortical dense. La réserve ovulaire est bien visible et reste disposée sous cet épaississement..."

CORRELATIONS HORMONO-HISTOLOGIQUES / *AMENORRHEES II*

Tableau II

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Obs.	Courbe therm.	THYR.	BILAN HORMONAL			BIOPSIE ENDOMETRE	EXAMEN HISTOLOGIQUE								
	Mono. Biph.	Norm. ±	FSH ↕/↧ LH ↕/♀↧	Surrénalien N/↑/±/↓	Ovarien N/↑/± ↓	Normale Anormale	Normal	CJR CB	Vx	ORGANITES 0	+	An.	Sclérose corticale	Fibrose stromale	Revêtement coelomique
1	?		↕		±			0	0	0			+	+	+
3	bi							CB	?	Insuffisant					+
6	bi	N	N	N	N			?	?		+	Insuffisant			
7				aN ↑	aN			?	?		+		+		
12	bi					Echec		?	?	Perte du fragment lors du retrait					
13								?	?		égaré				
17	bi				Oest.T ↓ Pd ↓			0	?		+		±	0	+
21	M		aN	aN Oes.T ↓	aN ↓ Pd 17 CS			Corps hyalins			+		+	+	0
22	M			à part 17 CS ↓ Oes. T ↓				?	?		+		+		0
31	bi				Pd↓ OesT↓			0	↓↓↓	0			++	++	+
33	bi				Oes.T ↓	Insuffisant Echec	+	+	+				±		+
34	M		N	± ↓	Oes.T ↓	N	+	+	+		+				
36	M	±	±	±	±		+	CB	+						

.../...

Légende : thyr = thyroïde ; R = réflexogramme ; Mb = métabolisme ; N = normal ; aN = anormal ;
CJR : Corps Jaune Récent ; CB : Corps Blanc ; Vx = Vaisseaux

Cette observation (67) amène un petit commentaire : en effet, si la biopsie avait été unilatérale, il eut été hasardeux de conclure à l'inexistence d'une réserve ovulaire, présente sur l'autre ovaire : c'est dire l'importance d'une biopsie bilatérale.

Il est, en outre, à signaler, qu'au fur-et-à-mesure que notre expérience s'accroissait, nous avons réalisé des biopsies de plus en plus larges.

b) L'altération de la structure histologique, par une trop forte électrocoagulation ou par déchirement du fragment, n'a jamais été observée dans nos cas. Le prélèvement a toujours pu être interprêté de façon précise.

c) Nous déplorons la perte de résultats histologiques dans 3 cas (13), (71) et (95) et la perte du fragment lors du retrait de la pince après une biopsie normale (12).

Dans la grande majorité des cas (91 fois), l'anatomopathologiste a pu juger de la bonne qualité du fragment, lui permettant ainsi une interprétation histologique valable de l'état local de l'ovaire concerné. Souvent, lorsque la biopsie a été bilatérale, les deux fragments ont été identiques sauf dans le cas (67) et certains autres cas peu nombreux, où la biopsie a porté d'un côté sur un kyste ou une zone de corps jaune et, de l'autre sur un cortex ovarien.

Si qualitativement et quantitativement, la biopsie n'amène que peu de commentaires, au contraire elle peut susciter de nombreux lorsqu'on s'adresse à la spécificité des aspects histologiques rencontrés.

III) - Confrontation des aspects coelioscopiques avec les données histologiques dans chaque indication particulière connue, analysées dans les différents tableaux qui suivront.

Elle concernera d'abord :

A/ - Le STEIN-LEVENTHAL typique ;
- Les aspects apparentés au STEIN, puis,

B/ - Les algies pelviennes.

C/ - Les hypoplasies et les cas frontières de dysplasies-dystrophies.

D/ - Quelques remarques et conclusions sur ces aspects.

Cette corrélation des aspects coelioscopiques (TAB. I) et histologiques d'une part et hormonaux d'autre part est représentée dans les tableaux II, III, IV, V, VI et X.

A/ DYSTROPHIES (STEIN et apparentés).

Nous relevons 15 aspects steiniens et parasteiniens répartis ainsi :

Aménorrhées secondaires et primaires (48 cas) :
- 4 STEIN vrais : - (70), (96), (100)
  - (78)
- 1 aspect "pseudosteinien" (77)

TABLEAU II (suite)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
39	bi		FSH> 100	±	±	Synéchies		?	?			Péri-ovarite →			+++
41	M		±	±	± Oes. T ↓			−	−		+		+		+
45			FSH< 6 LH ≃ N	N	Pd ↓			CB	±	±			+		
51			±		Oes. T ↓			CJR	±		+		+	±	
54	bi		N	N	N	Synéchies		CB	++	−			±		
55	bi		±	±	±			CB	+		+	An.	+	+	
56	bi					Insuffisant Echec		CB	±	−		An.	+	++	±
61	bi				↓ Oes. T			CB	+		+		±		+
63	±		LH ↗					?	?		+	An.	+		O
65	bi		N	N	N			CB	+		+		+		
70		N	N	N	N			±	?		+		+	STEIN	
71		N	N	N	N			−	−						
73		N	↘ (<5US)					−	−		+				
74		N	N	17CS= 12 mg	N			−	−	±		An.	+		
75		N	N	N	N	± N (sub-atrophique		CB	−		+		+		
77		N	↘ (<5US)	N	N	N		±	−		+		+	STEIN(?)	
79		N	N	17CS=21 mg 17OH= 8 mg	N			O	?		+		+		
80		N	N	N	N		+	CB	+						
83		N	↘ (<5US)	N	N			O	?		+	An.	+		
84		N	N	17CS= 15 mg	N			±	?		+		+		

.../...

TABLEAU II (suite)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
85	bi		N	N	N	± N		-	-		+		+		
86	bi					N		CJR	+		+		Corps jaune		
87	bi	N	N	±	N	SubN		CB	?	O		An.			
90		N	N	N	N	Echec	+	-	-		+				
93	bi		↗(>50US)	N	N			CB	-	-	O	An.	+		
96	M					SubN		+			+		+	STEIN-L	
98			↗(>40US)	↓	Pd ↓			-	-	O			+		
99								-	-		Egaré		+		
100								+	-					STEIN-L	

-:-:-:-:-:-

.../...

CORRELATIONS HORMONO-HISTOLOGIQUES / *SPANIOMENORRHEES*

TABLEAU III

Obs.	Courbe therm.	THYR.	BILAN HORMONAL			BIOPSIE D'ENDOMETRE	EXAMEN HISTOLOGIQUE								
							Normal	CJR CB	Vx	ORGANITES			Sclérose corticale	Fibrose stromale	Revêtement coelomique
	Mono. Biph.	Norm. ±	FSH ↕/∓ LH ↕/↓	Surrénalien N/↑/±/↓	Ovarien N/↑/±/↓	Normale Anormale				0 -	+	An/			
2	M anarchique	Mb ↑	N	Oes.T ↓				+	?		+		+ STEIN		
4	M			↑ (D_HA) 17 OHCS ↑	N			+	++		+		++ STEIN		
8	Bi		N	N	OCST ↓ Pd ↓			Acquis			+		++ S-L ACQUIS		0
15	Bi				Oes. T 5µg Pd ↓	Subnormale	+	N	N		+		±	±	+
18	M							0	?		+	+	+	+	
20				A + E = ↗	Oes. T ↓			?	?		+		±		0
23	M et Bi		±	A + E ≃ ↑	± Oes. T ↓			±	++		+		+	++STEIN-L	
24	Bi	↑ AN	↘ ↘	±	SubN	N		+	?		+		+		
25	M		N	± (↓)	SubN (↓)			+	?		+	+	++	S-L	
32	M			17CS = 13,9 mg	N Oes.T ↓			±			+	+	++	≃ S-L	+
42	M							CB	±		+	+	+		
62	M			D_HA ↑ A+E ↑	Pd ↑ Pt ↑			?	?		+	±	++		0
69		±	± N	17 CS = 20 mg	AN			−	−		+		++	STEIN	
72		N	FSH<5US	17 CS = 14 mg		Subnormale		CB	?		+	±	+		
76		N	N	N	N	Subnormale		−	−		+	±	±		
89	M		N	17 CS = 12,84	A ±E ↑	N	+	N	N						
97	M			17 CS = 19 mg	Oes. T ↓			±			+	±	++	S-L	

Spanioménorrhées (17 cas) :
- 4 STEIN vrais : (2), (4), (25), (69)
- 3 aspects très proches : (8), (23), et (97)
- Un aspect parsteinien difficilement classable : (32)

Dans les autres indications :
- Stérilité Primaire (I) :
  Un aspect parasteinien (82)
- Virilisme : un cas parasteinien (94)

On peut donc noter la plus grande fréquence des aspects steiniens dans les spanioménorrhées : 7 cas sur 17 (dont 4 cas authentiques).

Dans les aménorrhées secondaires, on peut, sur 4 cas de STEIN, relever 3 fois (77), (96) et (100) des troubles à type de spanioménorrhée dans les antécédents.

Pour 84 cas englobant les aménorrhées II et I, spanioménorrhées, stérilité et autres troubles (hyperandrogènie et virilisme), le taux est le suivant :
- STEIN et aspects "steiniens" 15/84 ≃ 17 %
- STEIN vrais d'après l'histologie : 11/84 ≃ 13 %

Nous verrons plus loin après une confrontation des données cliniques, biologiques et histologiques le pourcentage exact qu'il faut retenir.

Si l'on considère la situation sociale de ces patientes, on peut signaler par ordre de fréquence décroissante les chiffres suivants :

- Spanioménorrhées : 5 patientes mariées pour 3 célibataires.
- AménorrhéesII : 3 mariées, une célibataire.
- AménorrhéesI : 1 célibataire.
- Stérilité I : 1 mariée.
- Hypertrichose : 1 mariée.

Au total, nous avons 10 femmes mariées pour 5 célibataires.
Pour l'ensemble des 84 cas, on peut noter :
20 % des femmes mariées et 15 % des célibataires, porteuses de syndrome de STEIN typique ou apparenté.

Si nous comparons maintenant l'aspect macroscopique des ovaires avec l'aspect histologique d'une part, et les troubles hormonaux d'autre part, on remarque les faits suivants :

1° Dans les spanioménorrhées :

Obs. (2) :
- "Ovaires d'aspect lisse de volume normal."
- "Dystrophie fibreuse du cortex ovarien (STEIN-LEVENTHAL)
- Dosages hormonaux normaux.
- Métabolisme de base augmenté de 19 %.

Obs. (4) :
- "Ovaires nettement augmentés de volume non kystiques, à surface blanche et lisse".
- "Aspect confirmatif d'un STEIN-LEVENTHAL avec hyperplasie stromale."
- Dosages hormonaux anormaux, intéressant essentiellement la cortico-surrénale (hypercorticisme-réactionnel).

CORRELATIONS HORMONO-HISTOLOGIQUES / *AMENORRHEES I*

TABLEAU IV

Obs.	Courbe therm.	THYR.	BILAN HORMONAL			BIOPSIE D'ENDOMETRE	EXAMEN HISTOLOGIQUE								
	Mono. Biph.	Norm. ±	FSH↕/↓ LH↕/↓	Surrénalien N/↑/±/↓	Ovarien N/↑/±/↓	Normale Anormale	Normal	CJR CB	Vx	ORGANITES 0 -	ORGANITES +	ORGANITES An.	Sclérose corticale	Fibrose stromale	Revêtement coelomique
16	Anarchique		FSH<6 US limite					0	?		+	±	++		0
30			TURNER					0	?	TURNER					
44 M Caryotype XY			FSH≥70US LH≥74UI AN	17CS ↑ (20 mg/24 h) AN	Oes.T ↓ Pd ↓ Pt =↓ AN	Atrophique		0	?	0		±			
50 Caryotype XX		±	N	17CS= 16 mg TESTOSTERONE = 15,5γg ± A + E ↑	Oest T↓ ±	Agénésie utérine et vaginale	±	0 G	++			±		++	
							Syndrome de Rokitansky-Küster-Hauser								
78		N	N	17CS=24 mg 17OH= 14 mg	N			+	?		+	±	+	STEIN	
81			N	N	N	Atrophique		?	?		+		++		

.../...

Obs. (8) : "Ovaires légèrement gros, assez lisses mais non caractéristiques d'un syndrome de STEIN-LEVENTHAL."
"Arguments en faveur d'une dystrophie fibreuse acquise de STEIN-LEVENTHAL."
Bilan hormonal normal.

Obs. (23) : "Ovaires nettement augmentés de volume assez lisses".
"Aspect histologique compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL avec gangue scléreuse de 0,5 à 1 mm d'épaisseur."
"Dosages hormonaux normaux avec des Phénolstéroïdes limites à 12 µg/24 h, une Fraction A + E un peu élevée et un Prégnanediol élevé à 10,5 mg/24 h.

Obs. (25) : "Gros ovaires bilatéraux du volume d'une grosse noix à surface lisse."
"Aspect histologique rentrant dans le cadre anatomo-clinique du syndrome du STEIN-LEVENTHAL."
Dosages hormonaux normaux à part les Phénolstéroïdes totaux limites à 13 µg/24 h.

Obs. (32) : "Gros ovaires non caractéristiques d'un STEIN."
"L'ovaire présente une image de dystrophie fibro-kystique (syndrome parasteinien)."
Bilan hormonal à la limite de la normale :
Oestrogènes totaux : 27 µg/24 h, 17 CS à 13,9 mg/24 h, A + E = 8,3 mg/24 h.

Obs. (69) : "Gros ovaires lisses porcelaines".
"Sclérose corticale compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL."
Bilan hormonal : Phénolstéroïdes totaux à 17,5 µg/24 h, 17 CS = 20 mg/24 h, 17 OH = 9,2 mg/24 h.
Métabolisme de base abaissé de 5 %. Réflexogramme normal.

Obs. (97) : "Deux énormes ovaires porcelaines de STEIN typique."
"Aspect confirmatif, compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL."
Dosages hormonaux limites : 17 CS ↑ à 19 mg/24 h.

2° Dans les Aménorrhées II, I et les autres troubles (Stérilité et virilisme essentiellement) :

Obs. (70) : "Aspect macroscopique dystrophique."
"Fibrose marginale et dystrophie folliculaire compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL."
Bilan hormonal normal. Métabolisme normal, réflexogramme normal.

Obs. (77) : "Aspect dystrophique."
"Ovaires avec discrète sclérose marginale, aspect subnormal, un STEIN-LEVENTHAL vrai est donc peu probable."
Bilan hormonal normal à part FSH < 5 US.
Métabolisme de base normal.
Cette observation est de classification difficile.

Obs. (78) : "Ovaires typiques du STEIN. Utérus atrophique."

CORRELATIONS HORMONO-HISTOLOGIQUES / *STERILITE* (I); II ; *(Mixte)*

TABLEAU V

Obs.	Courbe therm.	THYR.	BILAN HORMONAL			BIOPSIE D'ENDOMETRE	EXAMEN HISTOLOGIQUE								
										ORGANITES			Sclérose corticale	Fibrose stromale	Revêtement coelomique
	Mono. Biph.	Norm. ±	FSH↕/ ♀ LH↕/ ♀	Surrénalien N/↑/±/↓	Ovarien N/↑/±/↓	Normale Anormale	Normal	CJR CB	Vx	0 -	+	An.			
9	Bi							0	?	0			±		
26	M		FSH<6US		SubN (Pd↓,Pt↓)	Subnormale		?	?		+		++	+	
38							SubN	CJR ↓	+	–			+	±	
46	Bi		N	17CS= 14,5 mg A + E ↑	± N Pd Pt		+	CB	+		+			±	
60	Bi		± N	A + E ↑	± N	Subnormale	N	?	+		+		±		
66	M		N	N	N	Normale		CB	+	±		±	+	+	CJ ré-cent
68	Bi			N	N	Ovulatoire (retardé)		CB	+		+		±		CJ ré-cent
82		N	N	17CS=20 mg	N	HSG normale		±	?	±			+	STEIN (±)	
88			/	N	SubN Pd ↓	HSG normale SubN		0	?	0			++		

CORRELATIONS HORMONO-HISTOLOGIQUES / *VIRILISME* ◯ ; *(HYPERANDROGENIE)* ; *HYPERTRICHOSE* TABLEAU VI

Obs.	Courbe Therm.	THYR.	BILAN HORMONAL			BIOPSIE D'ENDOMETRE	EXAMEN HISTOLOGIQUE								
	Mono. Biph.	Norm. ±	FSH↕/↧ LH♂/♀↧	Surrénalien N/↑/±/↓	Ovarien N/↑/ ±/↓	Normale Anormale	Normal	CJR CB	Vx	ORGANITES 0 -	+	An.	Sclérose corticale	Fibrose stromale	Revêtement coelomique
10	M	An.		N	≃ N			CB +	?	±			+		
(11)	M							?	?	Egaré		±	+		
(14)	Imprécise			17CS= 16,2 mg A/E = 0,42 17 oxyCS ↑ ≃ 24mg/24 h				0	++		+	±	++	N	
47	Bi	N	N	N	N		N	CB	+		++				
59		±	±	±	±		Sub N	CB	+		+		±		
(67)			N	N à part SubN TESTOSTERONE ↑ (16 µg) après DXM			Biopsie bilatérale			0	+		+ ++		CJ cicatriciel
								CB	?						
91				-DHA= 12,76mg Pd↑ 10,87mg 17CS=20,94mg -ESF (JAYLE) (+)		Subnormale					+	±	+		
(92)	Bi			17CS= 11,85 mg/24 h DHA =4,35 mg TESTOSTERONE=8,8µg/24 h		Normale		CJR		0		±	+	An.	
(94)	M			SubN TESTOSTERONE = 6,8 µg/24 h				±			+ ≃S - L		+	+et An.(à gauche)	
(95)				SubN		Non reçue			Non reçu						

.../...

"Double biopsie (ovarienne percoelioscopique et opératoire)
Ovaires avec fibrose marginale. Aspect compatible avec un syndrome de STEIN-LEVENTHAL.
La microscopie de la résection cunéiforme faite après confirme l'aspect typique de syndrome de STEIN-LEVENTHAL, déjà relevé par la biopsie ovarienne bilatérale."
Bilan hormonal normal à part 17 CS à 24 mg/24 h, 17 OH à 14 mg/24 h. Métabolisme de base et réflexogramme normaux.

Obs. (96) : "Ovaires de volume modéré ne présentant ni follicule ni corps jaune."
"Aspect compatible avec un STEIN-LEVENTHAL."
Bilan hormonal non connu.

Obs.(100) : "Ovaires un peu gros. Utérus normal."
"Aspect compatible avec un STEIN-LEVENTHAL."
Bilan hormonal non connu.

Un tableau récapitulatif (VII) de ces différents cas va nous permettre de noter quelques conclusions avant d'aborder les hypoplasies et les cas frontières de dysplasies-dystrophies.

-=-=-=-=-

.../...

TABLEAU VII

Corrélations coelioscopiques et hormono-histologiques

	SPANIO.		AMENORRHEES				AUTRES TROUBLES				T	%
	17	%	II 42	%	I 6	%	STERILITE 9	%	VIR+HYP 10	%	84	
ASPECT MACROSCOP.												
- normal	1		1								2	
- STEIN	4				1						5	5,9
- dystrophique	3		3				1		1		8	9,5
STEIN	7	41	0		1		0		0		5	5,9
HISTOLOGIE												
- STEIN	7		3		1						11	13
- CJRouCJA	0		1								1	
- "Parastein"	1		1				1		1		4	4,6
- normale	0											
STEIN	7	41	3	7,5	1		0		0		11	13
BILAN HORMONAL												
- normal	2		1								3	3,5
- anormal(origine)											9	10,7
- ovarienne	4		?									
- surrénalienne	1		?		) 1		) 1					
- "haute"	1		1		)		)					
RESULTAT ANORMAUX	6	75	1	25							9	10,7
RESULTATS GLOBAUX	7	42	4	9,5	1	16,6	1	11	1	10	15	17
POURCENTAGE VRAI	*7/17*	*41,2*	3	*7,1*	*1*	*16,6*					11	13

Ce tableau amène quelques commentaires : on peut relever la plus grande fréquence des STEIN dans les spanioménorrhées, où la concordance des aspects macroscopiques, microscopiques est le plus souvent constatée d'une part et d'autre part, un pourcentage élevé de troubles hormonaux associés (d'origine ovarienne, surrénalienne ou haute).

Puis viennent les aménorrhées II où la discordance est totale. Les aménorrhées I ne concernent qu'un cas (il est donc difficile de conclure).

De même pour les autres troubles : la conclusion est délicate à avancer étant donné le très faible pourcentage.

On peut remarquer que la fonction thyroïdienne est le plus souvent normale dans ces cas.

3° Comparaisons statistiques avec d'autres auteurs.

En comparant ces taux avec ceux de MINTZ et de DE BRUX (à propos de 157 biopsies d'ovaires) : tableau VIII,(83).

T A B L E A U VIII

157 Biopsies d'ovaires per-coelioscopiques

- 15 Aménorrhées Primaires
- 48 Aménorrhées Secondaires
- 63 Spanioménorrhées (14 Progressives (30 Stein ou Steinoïdes
  49 Anarchiques
- 31 Cycles Normaux dont 15 Stérilités

Pour nos Observations : 92

- 6 Aménorrhées Primaires (1 Stein
- 42 Aménorrhées Secondaires (4 Stein et Steinoïdes
- 17 Spanioménorrhées : 8 Stein ou Steinoïdes
- 27 Cycles Normaux dont 9 Stérilités : 2 Stein et Steinoïdes

...nous constatons les pourcentages suivants concernant les aspects de STEIN et STEINOÏDES :

	Dans nos cas :
- Globalement : 30/157 : ≃ 19,10 %	15/92 : = 16,30 %
- Spanioménorrhées : 30/63 : = 47,61 %	8/17 : = 44,44 %

Dans la thèse de Jean BARCHEWITZ (6) , on peut relever,pour 110 malades, la répartition des troubles menstruels suivante :

- 14 cas d'aménorrhées primaires ou primo-secondaires,
- 20 cas d'aménorrhées secondaires survenant après une phase de cycles réguliers,
- 18 cas d'aménorrhées secondaires survenant après une phase de spanioménorrhées,
- 40 cas de spanioménorrhées primaires,
- 14 cas de spanioménorrhées secondaires,
- 4 cas de ménométrorragies.

On peut noter que sur 40 cas, il a été retenu 26 cas d'aspects steiniens d'où :

- Globalement : 26/106 : ≃ 26,8 %	15/92 : = 16,30 %
- Spanioménorrhées : 54 19/54 : ≃ 35,18 %	8/17 : = 44,44 %

Nous voyons que notre statistique se rapproche plus de celle de MINTZ et de celle de DE BRUX, surtout pour les spanioménorrhées où les

CORRELATIONS HORMONO-HISTOLOGIQUES / *ALGIES PELVIENNES : (RECENTES) ; CHRONIQUES* ◯ TABLEAU IX

Obs.	Courbe Therm.	THYR.	BILAN HORMONAL			BIOPSIE D'ENDOMETRE	EXAMEN HISTOLOGIQUE								
	Mono. Biph.	Norm. ±	FSH↑/↓ LH↑/↓	Surrénalien N/↑/±/↓	Ovarien N/↑/±/↓	Normale Anormale	Normal	CJR CB	Vx	ORGANITES O -	+	An.	Sclérose corticale	Fibrose stromale	Revêtement coelomique
(19)	Bi			A + E ↑	N	Normale	DFK	CB	?		D	±	+		
(27)	Bi						DS	O	?		+		++		
(28)	Bi						DSK	?	?		+		+	±	
(29)							Adhérences DOUGLASSITE				+	±	++		O
(40)	Bi				HCG<250 UI	Grossesse arrêtée	DSK	?	?		+		++		
(48)	Bi						N DSK	-?	-?		++	±	±		
(52)	Bi						Endométriose N N N				+		±		
(57)	Bi				HCG<350 UI		Avortement tubaire (hématome ancien) ⇒ Poche hématique fibrosante								

.../...

pourcentages sont pour ainsi dire proches(44 %),et elle est peu discordante avec ceux de la thèse de Jean BARCHEWITZ.

Nous pouvons conclure que là où se recrutent le plus de STEIN et d'aspects steinoïdes (dans les spanioménorrhées essentiellement), les pourcentages sont concordants du fait peut-être des critères précis dans celles-ci, fonction de la clinique, de l'histologie et de l'endocrinologie. C'est là aussi, comme nous le verrons, que les résultats après biopsie sont le plus satisfaisants, du fait peut-être de la réversibilité des troubles hormonaux le plus souvent extraovariens (surrénaliens), de lésions peu importantes n'altérant pas les follicules primordiaux et primaires, et probablement de l'inexistence d'un désaccord entre l'axe hypothalamo-hypophysaire et les gonades.

B/ ALGIES PELVIENNES.

Dans les 8 cas d'algies pelviennes, on note :

Obs. (19) :... Aspect cérébroïde, mais avec gros ovaires...
... Histologiquement une dystrophie fibro-kystique.

Obs. (27) :... Aspect scléro-kystique...
... Dystrophie fibreuse...

Obs. (28) :... Aspect scléro-kystique...
... Dystrophie scléro-kystique

Obs. (29) :... Aspect normal, mais adhérences...
... Douglassite.

Obs. (40) :... Aspect normal de l'ovaire droit, gros ovaire gauche
... Ovarite scléro-kystique...

Obs. (48) :... Aspect normal de l'ovaire gauche ; ovaire droit nacré...
... Dystrophie scléro-kystique.

Obs. (52) :... Aspect normal des 2 ovaires...
Endométriose.
... Histologie normale.

Obs. (57) :... Aspect normal de l'ovaire droit,
Gros ovaire gauche.
Avortement tubo-abdominal.

Dans tous ces cas d'algies pelviennes, la présence d'organites est normale, mais on note une grande fréquence des aspects dystrophiques (5 fois sur 8 cas).

C/ HYPOPLASIES et cas frontières.

On dénombre 15 cas allant de la simple "bandelette fibreuse", en passant par le "noyau de datte ou d'olive", par la "dragée" jusqu'aux ovaires sub-normaux et inégaux : l'un diminué de volume par rapport à l'autre ou tous deux diminués de volume.

Nous adopterons le même plan d'étude : aspect macroscopique, aspect histologique et bilan hormonal.

Obs. (1) : "Ovaires hypoplasiques absolument lisses..."
"... sclérose... plages ne contenant aucun organite fonctionnel..."
Bilan hormonal anormal : Phénolstéroïdes : 17 µg/24 h ; 17 CS : 5,10 mg/24 h ; FSH : 75 US/24 h.
En somme : "Ovaires non fonctionnels".

Obs. (7) : "Ovaires un peu hypolasiques et lisses"
"Corticale ovarienne légèrement fibrosée mais contenant néanmoins des ovocytes et des follicules primordiaux."
Bilan hormonal subnormal : 17 CS = 14,7 mg/24 h, Phénolstéroïdes à 22 µg/24 h, Pd à 1,88 mg/24 h.
Après ESF (JAYLE), on constate que la discrète hyperandrogénie est bien freinée par DXM (origine surrénalienne) et qu'il n'y a aucune réaction ovarienne à la stimulation par HCG (17 CS = 3,76 mg/24 h, Phstéroïdes = 9 µg/24 h, Pd = 0,87 mg/24 h).

Obs. (11) : "Ovaires de volume normal, de surface lisse"
"Fragment de cortex ovarien... fibreux au sein duquel on rencontre un follicule atrétique. Aucun follicule primordial ni primaire, ni hyperplasie stromale n'y a été observé."
Bilan hormonal non fait.

Obs. (16) : "Ovaires hypoplasiques en amande sans cicatrices folliculaires ; utérus très hypotrophiques..."
"Cortex fibreux très dense... aspect d'un ovaire infantile... Organites présents mais non soumis à une excitation... Pas de corps blanc visible."
"Défaut d'incitation hypophysaire,en effet FSH a deux reprises inférieures à 6 US.
Dysplasie OLFACTO-GENITALE de DEMORSIER et GAUTHIER

Obs. (30) : Syndrome de TURNER confirmé par Caryotype et sexe chromatinien négatif.
"Pas d'utérus visible. Trompes d'aspect normal... Deux petites bandelettes blanchâtres allongées sur 2 cm environ, de très faible épaisseur et dont la biopsie se révèle techniquement impossible..."

Obs. (31) : "Aspect un peu hypotrophique de l'appareil génital interne."
"Dystrophie fibreuse de l'ovaire telle qu'on la rencontre dans les involutions ovariennes séniles... Cortex ovarien fibreux et fasciculé... Vaisseaux partiellement sténosés et à parois fibrohyalinisées... Aucun follicule ovarien ni cicatrice de corps jaune."
Diagnostic de ménopause précoce probable.
Dosages hormonaux : FSH à 30 US, 17 CS = 12 mg/24 h, Pd = 0,33 mg par 24 h, Phénolstéroïdes totaux = 10,1 µg/24 h.

Obs. (44) : "Utérus petit hypotrophique... Ovaires réduits à 2 bandelettes fibreuse, étirées avec un relief n'excédant par 5 mm..."
"Partie superficielle droite... Quelques follicules ectasiés... Réserve ovulaire non apparente."
Bilan hormonal : FSH à 70 US/24 h, Oestrogènes totaux = 34µg/24 h, Testostérone 1,4 µg/24 h, DHA = 0,53 mg/24 h, 17 CS = 3,2 mg/24 h, 17 OH = 1,6 mg/24 h, Pd=0,3 mg/24 h, Pt = 0,1 mg/24 h.

Caryotype XY.

En somme : dysgénésie gonadique,ayant subi une hystérectomie + ovariectomie, dont l'étude histologique a confirmé la biopsie.

Obs. (45) : "Utérus de petite taille... Ovaire droit et gauche en "noyaux de dattes..."

"Ovaire profondément atrophique : sclérose corticale... Aucun follicule en voie de maturation... Les vaisseaux de la médullaire sont le siège d'une hyalinose..."

Bilan hormonal et paraclinique normaux à part FSH < 6 US/24 h. TSF (JAYLE) : bonne freination surrénalienne mais pour l'ovaire, on note un Pd à 0,09 mg/24 h.

Le bilan thyroïdien est normal.

Problème d'anorexie mentale avec fond névrotique...

Obs. (54) : Problème de ménopause précoce ou d'hypoplasie ovarienne. Synéchies utérines en plus.

"Adhérences lamelleuses solides qui barrent l'accès du Douglas, fixent les trompes et cachent les ovaires. On arrive à ouvrir une fenêtre à travers ces adhérences et à introduire la pince à biopsie ovarienne et à extraire l'ovaire droit d'aspect macroscopique tout-à-fait évocateur d'un ovaire post-ménopausique..."

Bilan hormonal non fait.

"Histologie : Involution ovarienne avec fibrose corticale modérée, avec nombreuses cicatrices de corps jaune, pas de follicules évolutifs."

Obs. (58) : Problème d'hirsutisme modéré chez une femme de 74 ans.

"Ovaire gauche de type post-ménopausique légèrement irrégulier..."

"Volumineux kyste ovarien droit ponctionné..."

"Ovaire gauche involutif à cortex fibreux... Image s'intégrant dans un cadre de l'hyperoestrogénie post-ménopausique, mais aucun indice de tumeur masculinisante des ovaires."

Obs. (71) : "Système génital hypoplasique..."

Histologie ... (?). Métabolisme de base normal.

Obs. (85) : "Utérus un peu hypotrophique... Ovaires de la taille d'une amande, lisses, sans follicules décelables macroscopiquement..."

"Aspect dystrophique comportant un cortex très nettement fibrosé, refoulant en profondeur les follicules primordiaux et contenant plusieurs follicules atrétiques..."

Bilan hormonal normal à part : Oestrogènes totaux à 6,6 µg/24 h, et Pd entre 0,77 mg/24 h et 1,77 mg/24 h.

Obs. (88) : "Ovaires de petit volume. A gauche nettement hypoplasique et siège d'un kyste..."

"Corticale dense, fibreuse ou fibroblastique, dépourvue de follicules ovariens. Aménorrhée de type primo-secondaire.

Bilan hormonal limite : 17 CS = 4,8 mg/24 h, 17 OH = 1,7 mg/24 h, Oestrogènes totaux = 6,4 µg/24 h, Pd = 0,4 mg/24 h, DHA = 0,12 mg/24 h.

Obs. (93) : "Ovaire droit sans stigmate d'ovulation, d'aspect cérébroïde... ovaire gauche semble présenter un petit kyste folliculinique à sa surface. Pas de traces de corps jaune..."

"Ovaire gauche : corticale fibrosée... deux follicules atrétiques..."

"Ovaire droit = même aspect... avec un corps blanc cicatriciel... Pas de follicules primaires..."

Diagnostic de ménopause précoce probable.

Bilan hormonal normal à part FSH > 50 US et des Oestrogènes à 8,9 µg/24 h.

Obs. (98) : Ménopause précoce probable avec participation psychogénique importante.

"Ovaires petits, d'aspect polymamelonné, ne présentant pas de cicatrices de corps jaune ni de follicules évolutifs."

Bilan hormonal limite : FSH > 40 US/24 h, après DXM + HCG : Créatinurie = 1,02 g/24 h, O_3 à 4 µg/24 h, O_1+O_2 à 8 µg/24 h, Pd = 0,5 mg/24 h, Pt : traces, 17 CS à 3 mg/24 h, A+E = 2 mg/24 h, 17 OH = 1 mg/24 h.

Confirmation histologique, diagnostic de ménopause précoce.

Le bilan thyroïdien, d'ailleurs souvent fort succinct lorsqu'il a été réalisé, est en général normal.

Nous devons remarquer qu'assez souvent les Oestrogènes sont bas de même que le prégnandiol (dans 8 cas/15).Une discordance faible peut être notée entre l'aspect coelioscopique et l'histologie dans quelques cas. Cependant, lorsque les FSH sont anormales et variables, comme certains cas frontières (dysplasies-dystrophies), l'examen histologique montre quelques fois un capital folliculaire subnormal.

-=-=-=-=-=-=-

.../...

T A B L E A U X

Corrélations coelioscopique et hormono-histologiques des aspects hypoplasiques et cas frontières

	SPANIO 17		AMENORRHEES 48				STERILITE		AUTRES		T	%
		%	II	%	I	%		%		%	92	
ASPECT COELIOSCOPIQUE												
- normal									1		1	1
- hypoplasie												
simple			5				1		1		7	7,6
"noyau de datte"			1								1	1
bandelette					2						2	2
amande			1		1						2	2
- atypique			1								1	1
- cérébroïde			1								1	1
	0	0	9	21,4	3	50	1	10	2	20	15	16,3
HISTOLOGIE												
- normale			1								1	1
- dystrophique			4								4	4
- CJR, CJA												
- dysgénétique					2						2	2
- pas d'organites			4		1		(1)		2		8	8,6
	0	0	8 (+1)	21,4	2 (+1)	50	(1)	(10)	2	20	15	16,3
BILAN HORMONAL												
- normal			2	(?)							2 (?)	
- anormal					1		1		1 (?)		3	3,2
origine ovarienne			3		1						4	4
- surrénalienne			1								1	1
- haute			2		1 (+1)				1		5	5,5
	0	0	6	14,3	3 (+1)	66	1	10	1 (+1?)	20	15	16,3

R E M A R Q U E S /

1)- On peut voir d'après ce tableau X que l'ordre de fréquence des hypoplasies est décroissant :
- Aménorrhée I : 50 %,
- Aménorrhée II : 21,40 %,
- Autres troubles : virilisme et hypertrichose = 20 %.

A noter qu'on n'a jamais retrouvé d'hypoplasie ovarienne dans les cas de spanioménorrhées.

TABLEAU XI

	DYSGENESIE	HYPOPLASIE	DYSTROPHIE
CLINIQUE			
Taille	< 1,50 m	< 1,50 m ou > 1,70m	normale
Silhouette	trapue	eunuchoïde	normale
Sein	0	0	
Autres caractères	Malformations	0	obésité-hirsutisme
COELIOSCOPIE et BIOPSIE			
Forme	Bandelette	Bandelette	Ovoïde
		cas frontière	
Dimension	réduite	réduite	réduite ou augmen-
Surface	lisse	lisse	lisse tée
Follicule	0	peu	nombreux
Stroma	dense	dense	très dense
Corticale			sclérose souvent perte de revêtement ovarien
PATHOLOGIE	AMENORRHEE I	AMENORRHEE I ou AMENORRHEE II	SPANIOMENORRHEE
ORGANES GENITAUX EXTERNES	Infantiles	hypoplasiques	normaux
BILAN HORMONAL			
Oestrogènes	Très bas	Très bas	Normaux ou augmentés
G.U.T.	↑↑	*Mosaïque* ↑	Normales
PATHOGENIE	*Déficit génétique*	*Congénitale(?) acquise(?)*	*Déficit enzymatique (acquis)*
PRONOSTIC ()	Curabilité nulle	Curabilité faible	Curabilité bonne
	Non efficace	Parfois efficace	Toujours efficace
	Peu efficace		

() : après biopsie ovarienne.

2)- Sur l'ensemble des 92 biopsies ovariennes, on relève d'après le diagnostic histologique 8 cas sans organites fonctionnels.
- Aménorrhée I : Obs. n° 44, une dysgénésie avec caryotype XY.
- Aménorrhée II : 4 cas dont un ovaire "non fonctionnel", 3 ménopauses précoces.
- Autres troubles , 3 cas dont :
  . une involution ovarienne post-ménopausique (58),
  . une atrophie ovarienne (11),
  . un ovaire de type atrophique comme ceux des aménorrhées primaires (88).
- Aucun ovaire sans organites dans les algies pelviennes.

Globalement sur 92 cas, nous pouvons établir le pourcentage suivant :
- Pas d'organite : 8/92 ≃ 9 %
- Ménopauses précoces : 3/92 ≃ 3 %
- Un ovaire "non fonctionnel" : 1/92 ≃ 1 %
- Trois involutions ovariennes : 3/92 ≃ 3 %
- Une dysplasie olfacto-génitale (DE MORSIER et GAUTHIER) : 1/92 ≃ 1 %
- Deux atrophies ovariennes sévères : 2/92 ≃ 2 % (dans celles-ci : on observe le cas 88 : difficilement classable dans les stérilités I ; la patiente présentait en outre une importante spanioménorrhée, nous l'avons noté entre parenthèses dans la colonne stérilité du tableau X.)
- Deux aspects dysgénétiques histologiquement : 2/92 ≃ 2 %
- Signalons en plus : un aspect macroscopique subnormal ou atypiques et deux simples aspects hypoplasiques.

Nous constatons ici assez souvent une atteinte hormonale ovarienne primitive où secondaire, d'origine haute. En effet, le bilan hormonal dans tous ces cas montre une baisse fréquente des stéroïdes sexuels (essentiellement les phénolstéroïdes et le prégnandiol), et une baisse ou un taux exagéré des FSH (à la limite supérieure de la normale), et probablement peut-être montrerait une atteinte des LH (dosables plus facilement actuellement dans certains centres).

Nous proposons un tableau récapitulatif inspiré des travaux de DARGENT (Lyon) sur les "Dystrophies, dysgénésies et hypoplasies des ovaires", rapportés aux journées de Gynécologie-Obstétrique de LYON (Septembre 1972), (31).

On peut noter le rôle prédominant du système nerveux central dans la génèse de l'arrêt de développement et de la non réceptivité des ovaires par ailleurs structuralement normaux.

Peut-être avec l'apport récent de la LHRH et FSH/RH, peut-on espérer une thérapeutique d'avenir, soit en stimulant les ovaires, soit en freinant les centres supérieurs. Ce ne sont là que des hypothèses.

D'où l'intérêt des épreuves de stimulation et des tests dans ces types de troubles : comme le signale H.P. KLOTZ, "on sait que l'hypophyse sécrète des gonadostimulines qui, comme leur nom l'indique, viennent stimuler les ovaires, et qu'inversément les hormones ovariennes assurent une régulation de retour par un freinage de la sécrétion FSH. Il y a là une régulation automatique, auto-entretenue". (94).

Les différents tests de stimulation par gonadostimulines et les dosages de FSH et LH de plus en plus précis ont permis une classification des différents types d'aménorrhées, en aménorrhées d'origine hypophysaire avec un taux de FSH très bas (<6 ou3 US), par opposition à celles non hypophysaires avec taux de FSH élevé (ou parfois normal). A ces dernières s'associe, puisqu'il s'agit d'aménorrhées d'origine ovarienne, une absence de réponse au test de stimulation ovarienne.

A côté de ces deux formes d'aménorrhées, signalons les types d'aménorrhée psychogénique avec un taux de FSH paranormal appelée par PALMER (1964) :

"Aménorrhées hypothamiques mineures".

Celles-ci peuvent parfois être jugulées par une surstimulation (par gonadotrophines).

Cette classification de base sera certainement remaniée et complétée à l'avenir, depuis l'apport sans cesse croissant de nouveaux produits gonadotropes , et surtout depuis la synthèse du complexe neuro-hormonal (1968- 1972) LHRH/FSH-RH. Celles-ci permettront peut-être d'expliquer et de traiter certaines aménorrhées supra-hypophysaire d'origine hypothalamique, voire corticale avec ovaires normaux en capital folliculaire.

D/ VIRILISME - HYPERTRICHOSE - HYPERANDROGENIE

Ils concernent une dizaine d'observations réparties ainsi :
- Virilisme : 5
- Hypertrichose : 4
- Hyperandrogénie : 1

Reprenons brièvement l'aspect macroscopique, coelioscopique et histologique en comparaison avec le bilan hormonal et voyons s'il y a ou non concordance de ces données. Nous signalerons, avant de commencer l'interprétation des cas, les différences cliniques entre ceux-ci.

Ces différents syndromes ont en commun, chez une femme adulte surtout, une production exagérée d'hormones d'activité androgénique faible ou forte. Ces dernières concernent la testostérone, dosable actuellement dans le plasma et les urines. Mais cette hyperandrogénie reste à localiser dans son origine soit surrénalienne, soit ovarienne. Elle peut se voir aussi dans certains syndromes malformatifs et même être de cause iatrogène.

Grâce aux différentes épreuves dynamiques mises à notre disposition, nous pouvons diagnostiquer l'origine de cette hyperandrogénie, en dosant les 17 CS et leurs fractions après chromatographie. Ces fractions A (A + E), B (DHA) et C (11 oxy, 17 cétostéroïdes) peuvent être augmentées. Dans une hyperandrogénie ovarienne, la fraction A est surtout élevée tandis que diminuent les fractions B et C. Une hyperandrogénie surrénalienne favorise le plus souvent la fraction B (DHA) mais elle peut respecter les rapports des trois fractions.

Chez la femme normale, ces trois fractions sont d'origine surrénalienne et on peut établir le tableau XII ci-après.

-:-:-:-:-:-

.../...

	Femme normale	Homme normal	Hirsutisme commun	Ovaire polykystique
Testostérone (µg/ plasmatique 100ml)	0,04	0,8	0,085	0,110
Excrétion urinaire Testostérone (µg/ et 24 h) Epitestostérone	6,3	58,1	9,9	25,4 avec virilisme pilaire
Production sanguine Testostérone (mg/24h)	0,34	7,0	0,83	1,18
Sécrétion testostérone (mg/24 h)	0,7	6,1	0,83	1,18
Glycuronides de testostérone et Epitostérone urinaire (µg/24 h)	6	170	39	65
(17α) Epitestostérone urinaire (µg/24 h)	8,0	28,1	23,0 avec trouble 16,6 sans trouble menstruel	
Taux de testostérone dans la veine ovarienne (µg/100ml)	0,34			0,43
Production sanguine 11 oxy- 17 céto (mg/24 h)	1,3	2,2	2,5	2,3
Sécrétion Δ4-A-D (mg/24 h)	2,9	0	6,06	7,36
Sécrétion S-DHA (mg/24 h)	7,7	5,9		

TABLEAU XII : D'après MF. JAYLE et R. ENGLER
W. INGIULLA et R. FORLEO
EE. BAULIEU, JT. FRANCE et BS. KNOX
CV. BARDIN et MB. LIPSETT
NICOLA AF. de, RI. DORFMAN et E. FORCHIELLI

Ce bref rappel et le tableau ci-dessus ,ne comportant que les principaux dosages de pratique courante dans certains centres, vont nous permettre de présenter les principaux cas par degré décroissant des troubles :

a) Les cas avec virilisme : 5

Observation n° 11 : "Jeune femme de 26 ans, mariée, cycles irréguliers anovulatoires. Virilisme pilaire idiopathique.
Coelioscopie :"Ovaires de volume normal de surface lisse."
Histologie :"... Cortex ovarien discrétement fibreux au sein duquel on rencontre un follicule atrétique : aucun follicule primordial ni primaire, ni hyperplasie stromale..."
Pas de bilan hormonal, et patiente non revue malheureusement.

Observation n° 14 : "Jeune fille de 19 ans : syndrome de masculinisation. Aménorrhée II après cycles réguliers et irréguliers.
Bilan hormonal de base : pathologique avec augmentation des 17 CS (16,2 mg/24 h), Pt = 6,25 mg/24 h. La chromatographie faite montre une exclusive des 11 oxy 17 CS d'origine surrénalienne.
Epreuve dynamique (ATCH) : montre une réponse massive, avec augmentation des fractions A et E ($\frac{A}{E}$ = 0,42).
Les 11 oxy 17 CS atteignent presque 24 mg/24 h.
Coelioscopie :"Ovaires de volume et d'aspect normaux."
Histologie :"Dystrophie fibreuse du cortex ovarien."

Observation n° 92 : Dame de 43 ans, présentant une hyperandrogénie biologique et clinique (hypertrophie clitoridienne) :
Bilan hormonal de base subnormal :
17 CS = 11,85 mg/24 h ; DHA = 4,35 mg/24 h ; 17 OH = 3,95 mg/24 h ; Testostérone = 8,8 µg/24 h.
Coelioscopie :"Ovaire gauche présentant un petit kyste folliculinique de la taille d'une cerise, avec un stigmate d'ovulation."
"Corticale fibreuse dépourvue de follicules.... Dans le stroma ovarien, il existe plusieurs foyers d'hyperplasie fibromateuse contenant parfois des cellules claires à cytoplasme finement vacuolisé...."
Malheureusement, il n'a pas été fait d'épreuve dynamique et la patiente n'est pas revue.

Observation n° 94 : Dame de 30 ans présentant une hypertrichose.
Bilan hormonal : 17 CS = 13,25 mg/24 h ; 17 OH = 3,33 mg/24 h ; Testostérone = 6,8 µg/24 h ; DHA = 2,1 mg/24 h.
"Ovaires de volume normal mais lisses, d'aspect pseudosteinien."
Histologie :"L'un des prélévements..... montre une zone d'hyperplasie "fibrothécale" où les cellules claires à cytoplasme vascuolisé sont mêlées à des cellules fusiformes d'allure fibrokystique..."
Non revue.

Observation n° 95 : Jeune fille de 25 ans présentant une hyperandrogénie avec virilisme.
"Coelioscopie" : Ovaires de volume normal, mais lisses, pseudosteinien.
Le bilan hormonal n'a pas été pratiqué et l'examen histologique n'a pas été reçu.
La patiente n'est pas revue.

b) Les hypertrichoses simples, sans modification des organes génitaux externes sont relevées dans quatre cas :

Observation n° 10 : Léger hirsutisme, cycles de 30 à 40 jours, irréguliers. Thyréose réactionnelle.
Bilan hormonal normal.
Coelioscopie : "Ovaires d'aspect non steinien... bosselés."
Histologie : "Cortex discrètement fibreux... follicules primaires..."

Observation n° 47 : Hirsutisme sans troubles des règles chez une jeune fille de 20 ans.
Bilan hormonal normal : 17 CS et DHA normaux.
"Ovaires... normaux"
"Fragment d'ovaire droit... normal"
Revue. Hirsutisme stationnaire.

Observation n° 59 : Hypertrichose depuis 18 ans chez une dame de 34 ans, accrue depuis son premier enfant.
Bilan hormonal subnormal.
"Lésion de périovarite ancienne... adhérences... ovaires apparemment normaux."
"Aspect subnormal."
Patiente non revue.

Observation n° 91 : Hypertrichose d'origine surrénalienne probablement chez une dame de 45 ans.
Bilan hormonal anormal : Dosage statique : 17 CS à 20,94 mg/24 h ; 17 OH = 7,6 mg/24 h ; DHA = 12,76 mg/24 h ; Pd = 10,87 mg/24 h Pt = 0,70 mg/24 h.
Après DXM-HCG : 17 CS = 16 mg/24 h ; 17 OH = 7,8 mg/24 h ; DHA = 2,88 mg/24 h.
Hyperplasie probablement cortico-surrénalienne (bloc incomplet de la 21 hydroxylation ?).
Coelioscopie :"Ovaires macroscopiquement normaux..."
"Cortex fibreux... Pas d'hyperplasie stromale."
Patiente non revue.

c) Une seule observation (n° 67) avec hyperandrogénie et hirsutisme récent progressif sans troubles gynécologiques associés chez une jeune fille de 20 ans.
Bilan hormonal normal à part Testostérone à 9,9 µg/24 h ; après DXM-HCG : Testostérone à 4,05 µg/24 h et 16 µg/24 h après stimulation.
En somme, hyperandrogénie portant sur la testostérone.
Coelioscopie :"Ovaires augmentés de volume d'aspect bosselé, normal chez cette femme..."
Histologie :"Fibrose corticale... Pas d'hyperplasie stromale..."
Patiente suivie pour son hirsutisme qui reste stationnaire. Traitement prescrit : DECTANCYL-DEBETROL.

Au total, nous voyons dans ces 10 observations que dans 3 cas seulement une origine ovarienne ou sa participation dans le trouble peut être retenue. Ce sont les patientes (92), (94) et peut-être 59).

Le bilan hormonal, lorsqu'il a été complet (c'est-à-dire dosages statiques et dosages dynamiques) est souvent perturbé dans la porportion de : $\frac{5}{10} \simeq 50$ % et après élimination des cas (11) et (95) chez lesquels le bilan

hormonal n'a pas été pratiqué, nous obtenons $\frac{5}{8} \simeq 62,5$ % (1 fois le bilan hormonal a été normal).

Pour ce qui est de la corrélation entre l'aspect macroscopique et histologique d'une part, et des données biologiques d'autre part, on ne peut rien retenir pour notre série ne comprenant que peu de cas. Cependant, signalons que bien que le bilan hormonal statique et dynamique apporte un diagnostic parfois précis quant à l'origine des troubles, l'intérêt diagnostique de la biopsie ovarienne est capital quand ces troubles sont mixtes (surrénalo-ovarien) ou seulement ovarien. En effet, elle va permettre de noter lors de l'étude histologique du fragment d'ovaire : une hyperplasie localisée, diffuse ou encore périfolliculaire expliquant ces troubles. Mais hélas, cette biopsie se voit interdire la zone préhilaire ou médullaire profonde riche de renseignements dans ces cas, parce que celles-ci sont richement vascularisées et dangereuses.

Au total donc, nous verrons que la biopsie ovarienne n'apporte que peu de résultats ici comme dans les néoplasies. Son intérêt diagnostique n'est évident que lorsque le bilan hormonal est insuffisant.

Nous étudierons dans le chapitre thérapeutique, la valeur de la biopsie ovarienne et les résultats et améliorations observées dans ces troubles hormonaux, surtout d'origine ovarienne. Peut-être l'ablation d'une zône hyperandrogénique peut-elle atténuer passagèrement le trouble, hélas récidivant souvent (ablation insuffisante ? Troubles enzymatiques plus profonds ?...).

En conclusion de ce chapitre diagnostic, nous voyons que la biopsie ovarienne per-ceolioscopique de préférence bilatérale apporte un ou plusieurs fragments reflétant assez bien la structure de l'ovaire ou des ovaires biopsiés, et permettant souvent une étude histologique suffisante. On a pu noter la plus grande fréquence des aspects hypoplasiques et dysplasiques dans les aménorrhées primaires et primo-secondaires.

Enfin, on peut relever dans ces cas précis une grande concordance entre le bilan hormonal souvent anormal, intéressant soit les structures hautes et les ovaires eux-mêmes, soit les autres glandes (surrénales et thyroïde rarement) d'une part et le bilan clinique et histologique d'autre part.

On ne peut tirer les mêmes conclusions dans les autres troubles (aménorrhées II, stérilité, virilisme et hypertrichose) du fait peut-être d'une intrication plus grande d'autres facteurs : infectieux, vasculaires mécaniques et lésionnels (adhérences, synéchies...) expliquant peut-être les échecs thérapeutiques étudiés dans le chapitre suivant. Pour ce qui est des algies pelviennes : on note assez souvent des aspects dystrophiques ovariens (dystrophie fibreuse, scléro-kystique),associés à une histoire infectieuse récente ou ancienne ou à une endométriose. Les métrorragies permettent un diagnostic souvent précis : néoplasies des organes génitaux primitifs ou secondaires, ou encore G.E.U....

Nous voyons, comme l'ont constaté H. TESCHER et coll (130) une certaine correspondance des faits. En effet, pour 53 cas répartis en 5 groupes,

ils ont remarqué :

1)- Dans les syndromes de STEIN-LEVENTHAL et dystrophies apparentées, une concordance de la spanioménorrhée sévère et de l'aspect coelioscopique, histologique et du profil biochimique (hyperandrogénie).

En ce qui nous concerne, n'ayant pas encore une grande expérience des tests de stimulation-freinage, nous ne pourrons pas conclure à la constance de cette hyperandrogénie ovarienne.

2)- Pour les dystrophies micropolykystiques non steiniennes, il existe une concordance entre les irrégularités menstruelles, l'aspect coelioscopique et histologique.

Pour ces auteurs, l'hyperandrogénie ovarienne est notée quatre fois sur cinq cas.

3)- Dans les ovaires "non fonctionnels", on retrouve des anomalies menstruelles très variables, des ovaires lisses et de taille souvent réduite ou subnormale et fréquemment une absence d'organites fonctionnelles dans le fragment biopsique. De même, l'oestrogénurie est basse dans ces cas, mais les gonadotrophines urinaires peuvent être soit basses assez souvent, élevées ou normales.

4)- Quant aux ovaires "normaux", les anomalies menstruelles sont très variables, l'aspect coelioscopique et histologique des ovaires est sans anomalie notable. Ces ovaires éliminent des oestrogènes subnormaux, mais les gonadotrophines urinaires restent normales.

5)- Dans les cas inclassables comprenant diverses anomalies menstruelles avec éliminations hormonales variables, on peut noter, comme ces auteurs, une discordance entre les aspects coelioscopiques (avec parfois asymétrie de taille et d'aspect entre les deux ovaires) et histologique.

INTERET THERAPEUTIQUE

DE LA BIOPSIE OVARIENNE

La biopsie ovarienne peut avoir un intérêt thérapeutique dans les dysovulations et les anovulations.

STEIN, dès 1929, montrait qu'une biopsie per-opératoire de gros ovaires lisses pouvait rétablir des ovulations.

PALMER en 1956 et surtout THOYER-ROZAT en 1964 confirmèrent l'intérêt thérapeutique de la biopsie per-coelioscopique.

A/ THOYER-ROZAT le premier, puis MINTZ et de nombreux auteurs montrèrent que la biopsie ovarienne bien réalisée permet :

. La régularisation des cycles menstruels, définitivement ou temporairement.
. La survenue d'une ou plusieurs grossesses, pouvant aller à terme même dans certains cas de patientes sans aucun trouble menstruel.
. Depuis l'utilisation thérapeutique des gonadostimulines, la biopsie ovarienne semble favoriser leur action stimulante :
  - soit dans le cas d'insuccès de celles-ci,
  - soit qu'elle permet leur prescription à postériori.

Quant au mode d'action de celle-ci, ou de son association avec des indications gonadotropes, des auteurs comme J. COHEN et coll (28) ont émis des hypothèses que nous rapporterons lors de la discussion après étude de nos observations.

B/ Nous exposerons les résultats obtenus globalement dans chaque indication.

Ces résultats sont présentés dans le tableau XIII. Les indications ont été classées d'après les troubles menstruels préexistants, ce qui nous a amenés à distinguer :

. Les aménorrhées secondaires simples (17),
. Les aménorrhées secondaires après cycles irréguliers (18),
. Les aménorrhées secondaires après spanioménorrhées (7),

. Les spanioménorrhées primaires (6),
. Les spanioménorrhées intermédiaires (2),
. Les spanioménorrhées secondaires (9),

. Les aménorrhées primaires (6),

. Les stérilités primaires (7),
. Les stérilités secondaires (1),

. Les autres troubles : virilisme avec troubles menstruels (3), et sans troubles menstruels (2) ; les hypertrichoses et hyperandrogénies avec troubles menstruels (2), et sans troubles menstruels (3).

INDICATIONS		HISTOLOGIE					REGULARISATION		RESULTATS		GROSSESSES			TH
		N	pas organites	DYSTROPHIES K	DYSTROPHIES nonK	STEIN	tempo. <6mois	RLD >6mois	nuls	NC	Av	D	à terme	sura-joutés
AMENORRHEES II														
. simples	17	5(+1)	1(+2)	3	5		4	1	8	3		1		2
. après cycles irréguliers	18	2	(1)	5	8	2	4		7	6	1			5
. après spanioménorrhées	7	1	3		2	1			4	3				1
	42	8(+1)	4(+3)	8	15	3	8	1	19	12	1	1	0	—
SPANIOMENORRHEES														
. primaires	6	1		1	1	3	3		2			1		4
. intermédiaires	2	1		1			1					1		2
. secondaires	9			2	3	4	2	3	1	1		1	1	3
	17	2	0	4	4	7	6	3	3	1		3	1	—
AMENORRHEES I	6		1(+1)	1	2	1			3	3				—
RESULTATS GLOBAUX	65	10(+1)	5(+4)	13	21	11	14	4	25	16	1	4	1	—
AMENORRHEES II + SPANIOMENORRHEES	59	10(+1)	4(+3)	12	19	10	14	4	22	13	1	4	1	—

TABLEAU XIII : RESULTATS THERAPEUTIQUES GLOBAUX

N = normal ; K = kystique ; nonK = non kystique ; NC = non connu ; Av = avortée ; D = débutante ;
TtH = Traitements hormonaux ; RLD = régularisation de longue durée ou prolongée.

Les femmes mariées et les célibataires se répartissent ainsi :

. Aménorrhées secondaires : 23 mariées, 19 célibataires,
. Spanioménorrhées : 13 " 4 "
. Stérilité : 9 mariées,
. Virilisme, hypertrichose, hyperandrogénie : 6 " 4 "

Cette distinction a pour but de mettre en valeur les fécondations obtenues après biopsie.

L'ensemble de l'étude porte sur 84 observations, d'où, au fur et à mesure de l'analyse des effets obtenus dans chacune des indications, se dégage un pourcentage vrai des succès ou des échecs. Ceux-ci sont dûs au fait que la patiente accuse un trouble irréversible, ou qu'elle ne se soumet pas aux traitements proposés, ou qu'elle ne revient pas nous consulter.

Dans les tableaux XIII et IX , nous présentons les résultats globaux en fonction de l'histologie, que nous distinguons en normale (N), en aspects dystrophiques (scléreux ou non kystiques (NK) et kystiques (K)), en aspects steiniens et les cas sans organites fonctionnels . Les observations présentées entre parenthèses ou avec une interrogation (?) sous-entendent des cas limites ou inconnus (biopsie ininterprétable ou perdue).

Pour les résultats, nous distinguons : les rétablissements temporaires de cycles normaux (1 à 5), les régularisations prolongées (RLD > 6) sans grossesse et enfin, les cas de grossesses avortées (Av), débutantes (D) ou à terme (T).

La rubrique(TtH) indique les patientes ayant subi en plus un traitement inducteur de l'ovulation avec ou sans succès.

Nous consacrerons les pages suivantes à l'étude analytique des observations et des résultats dans les spanioménorrhées et les aménorrhées secondaires. Nous essayerons chemin faisant de signaler l'importance des aménorrhées psychogènes si souvent rencontrées ici, et source de nombreux échecs aussi bien pour la biopsie ovarienne que pour les traitements inducteurs. Certaines même peuvent être équivalentes sur le plan résultat aux aménorrhées primaires. Nous aborderons ensuite les stérilités et les autres troubles, et enfin les aménorrhées primaires. De l'ensemble de cette étude des effets thérapeutiques, nous pourrons à la fin de ce chapitre thérapeutique noter quelques commentaires sur les résultats et, nous formulerons quelques hypothèses sur le mode d'action de la biopsie ovarienne. Ceci nous amènera à parler, avant une conclusion générale du chapitre, de certaines autres modalités thérapeutiques d'avenir (entre autres dans les aménorrhées psychogènes et apparentées) que sont les LHRH/FSHRH.

C/ L'ETUDE ANALYTIQUE des résultats est faite selon l'ordre décroissant des succès.

1° Spanioménorrhées.

Nous avons ici 13 femmes mariées pour 4 célibataires.

Nous n'avons observé aucune absence d'organite, par contre nous avons relevé une plus grande fréquence des STEIN (7), d'aspects dystrophiques (8) et 2 cas normaux. Le bilan hormonal s'avère perturbé dans 12 cas sur 17 (≃ 70 %).

Les adhérences des organes pelviens, notées à la coelioscopie, ont été observées une fois (cas n° 15) et aucune synéchie ou anomalie des trompes n'ont été signalées.

Sur les 17 spanioménorrhées, les effets positifs ont été :

a) 6 régularisations temporaires des cycles (RT) :

Observation n° 8 : régularisée une fois mais récidive après, non revue par la suite.

Observation n° 23 : régularisation une fois mais à noter une importante participation psychogénique.

Observation n° 25 : régularisée durant quelques cycles mais la patiente, bien que souhaitant avoir un enfant, ne désire pas d'intervention. (Résection cunéiforme proposée.) Mise au CLOMIPHENE.

Observation n° 42 : régularisée deux fois mais courbe thermique d'aspect anovulatoire. Non revue après.

Observation n° 62 : régularisée une fois. Mise au CLOMIPHENE pour 3 cycles. Non revue par la suite.

Observation n° 97 : régularisée une fois ; la patiente n'est plus revue depuis.

b) 3 régularisations de longue durée (RLD) :

Observation n° 20 : Avec cycles ovulatoires normaux de 28-30/4 jours.

Observation n° 32 : Plusieurs cycles réguliers mais courbe thermique parfois anovulatoire. Mise sous CLOMIPHENE, sans succès.

Observation n° 69 : Régularisation sensiblement normale.

Pour les patientes suivies ou revues (13), on peut donc avoir le pourcentage suivant :

RT = 6/13 ≃ 46 % ;

RLD = 3/13 ≃ 23 % .

c) Pour les grossesses : nous avons observé trois grossesses débutantes dans les

Observation n° 15 : patiente ayant été régularisée après biopsie, traitée par CLOMIPHENE. Elle a eu une 1re grossesse qui a avorté à 2 mois 1/2.

Elle est à nouveau enceinte (DR le 01.07.1972) ; mise sous TOCOGESTAN, mais présente une menace de fausse-couche (traitée par cerclage du col en Octobre 1972) ; grossesse évoluant normalement.

Observation n° 18 : régularisée. Traitement par CLOMIPHENE puis HMG (en 1971). Actuellement enceinte (DR en Octobre 1972).

Observation n° 72 : régularisation. Grossesse ayant débuté mais non revue par la suite. Elle a probablement accouché dans la région où elle habite.

GR = 3/13 ≃ 23 %

Observation n° 2 : Stérilité secondaire. Régularisée après biopsie. Traitement inducteur de l'ovulation ; grossesse triple ; accouchement normal à 7 mois 1/2. Enfants vivants et normaux.

GT = 1/13.

Globalement, nous observons donc cinq grossesses, dont un avortement, chez quatre femmes présentant une spanioménorrhée ; chez les treize femmes suivies ayant subi une biopsie ovarienne, si nous englobons les neuf cas où les cycles se sont normalisés mais sans survenue actuelle de grossesse, nous observons donc que treize femmes sur dix-sept ont été améliorées (soit 13/17 ≃ 75 %.

2° Aménorrhées secondaires.

A) Eliminons tout de suite les cas où le pronostic est réservé du fait :

- soit d'une absence d'organites et d'une importante involution ovarienne (et parfois utérine) :
Observations n° 1, 31, 45, 54, 71, 93, 98.
- Ce qui représente 7 femmes sur 42 ne pouvant présenter un rétablissement des cycles menstruels.

- soit parce qu'on note des adhérences importantes, ou encore une atteinte des trompes (obstructions par exemple) ; ou encore du fait de synéchies utérines importantes.
Observation n° 39 : gauche. Adhérences profondes droites. Synéchie totale à l'HSG et cliniquement.
Observation n° 54 : Adhérences en plus de l'involution ovarienne et de l'absence de follicules... Synéchies légères utérines.
Observation n° 56 : Quelques adhérences. Peu ou presque pas de follicules.

Dans ces cas, si une régularisation menstruelle est théoriquement possible, hormis les cas de synéchies utérines totales, il est par contre exclu d'espérer une grossesse sans traitement chirurgical complémentaire.

- soit parce qu'on constate une participation psychogénique trop grande pour atteindre un résultat positif et un échec est souvent noté ici :
Observations n° 21, 51, et 73.

- soit prise prolongée de contraceptifs auparavant :
observation n° 75.

Au total, 13 patientes sur 42 doivent être éliminées, si l'on veut apprécier l'efficacité réelle de la biopsie ovarienne dans le cadre de l'aménorrhée II.

Notons que nous avons eu 13 patientes non revues pour différentes raisons.

Ces quelques remarques vont nous permettre de tirer plus loin, après étude des effets obtenus, les pourcentages globaux et corrigés.

B) Etude des résultats obtenus :

- Temporaires concernant les observations suivantes (tout en signalant celles qui ont nécessité un traitement hormonal surajouté).
Observation n° 12 : pas de règles après biopsie, mais règles régulières avec cure de CLOMIPHENE (célibataire).
Observation n° 33 : Revue en Novembre 1971 ; 3 cycles réguliers après biopsie. Traitement au CYCLOPHENIL suivi. (Mariée)
Observation n° 34 : Régularisée 28 jours après biopsie. Tuberculose pleuro-pulmonaire guérie. Mise au CYCLOPHENIL après récidive des troubles. (Célibataire)
Observation n° 36 : Pas de règles après biopsie ; facteur psychogénique et familial surajouté ; premières règles normales le 17.12.1971 (soit 6 mois après biopsie) et surtout équilibre psychique (normalisation de la vie socio-familiale). Célibataire.
Observation n° 77 : Réglée un mois après biopsie. Non revue après. (Célibataire)
Observation n° 79 : Même cas que le n° 77. Célibataire.
Observation n° 83 : Menstruations un mois après biopsie. Patiente non revue après. Mariée.

Les 8 régularisations temporaires (4 dans des aménorrhées simples et 4 dans celles survenues après cycles irréguliers) ont été vues chez 6 célibataires et 2 patientes mariées.

Cela donne un pourcentage global de 8/42 ≃ 19 %.

Après correction 8/29 ≃ 27 % (en éliminant les causes d'échec : absence d'organites (7), synéchies utérines (2), adhérences et participations psychologiques (1), aménorrhées psychogènes (2), et autre facteur (1)).

Ou encore 8/16 ≃ 50 % (en éliminant les causes d'échecs (13) et les patientes non revues (13)).

- Régularisation de plus longue durée et grossesses obtenues :
Elles ont un très faible pourcentage ; elles ont été vues dans les cas suivants :
Observation n° 6 : Pas de règles après une 1re cure de CLOMIPHENE. Normalisation des règles après biopsie et une 2e cure de CLOMIPHENE. Grossesse ayant débuté, mais fausse couche provoquée (FCP) à 3 mois.
Observation n° 7 : Régularisation cyclique après biopsie, mais réapparition des cycles irréguliers. Non revue par son médecin traitant. (Mariée)
Observation n° 22 : Réglée spontanément 14 jours après la biopsie. Suivie en 1971 et 1972 à différentes consultations. Traitement prescrit : CYCLOPHENIL puis CLOMIPHENE. Le 15.06.1972, elle est revue. (DR = 05.04.1972 ; ovulation probable le 25.04.1972). Elle est enceinte et sa grossesse évolue bien sous traitement (TOCOGESTAN et repos). A prévu le 25.01.1973.

Donc deux grossesses (dont un avortement provoqué), et une régularisation presque normale (RLD). Cela aboutit au pourcentage suivant :

Gr = 2/42 ≃ 5 % ; RLP = 1/42 ≃ 2 % ;
Pourcentages corrigés → 1/13 ≃ 7 % ; 2/13 ≃ 15 %.

TABLEAU XIV récapitulatif pour les AMENORRHEES SECONDAIRES

	Nombre de cas [1]	R T	RLP	GD + Av
Résultats globaux	42 [10]	8 %	2 %	5 %
Pourcentages	29 [11]	27 %	3 %	9 %
corrigés	13 [12]	50 %	7 %	15 %
Résultat global sur 84 cas [1]	84 [13]	10 %	≃ 1 %	≃ 2 %

N.B. [1] = comprenant aménorrhées II, spanioménorrhées, aménorrhées I, stérilité et hypertrichose, virilisme.

Nombre total [10] de cas d'aménorrhées II, puis nombre de cas à l'exclusion des causes d'échec [11], enfin nombre de cas l'exclusion des causes d'échec et patientes non revues [13].

- Le bilan hormonal a été le plus souvent anormal (dans environ 60 à 70 % des cas) qu'il ait intéressé les ovaires, les surrénales ou la thyroïde. Cette dernière est d'ailleurs peu atteinte et souvent normale.

Signalons l'importance des échecs dûs le plus souvent à un facteur surajouté (d'origine mécanique, lésionnelle ou d'origine psychogène). Ce dernier se voit surtout chez des patientes célibataires.

Nous pouvons remarquer que le bilan "thyroïdien", très peu pratiqué, malheureusement fort restreint dans ces quelques cas, est en général normal. Il n'en est pas de même pour les autres bilans hormonaux, concernant les ovaires, les surrénales et l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. En effet, on peut noter dans ces cas que le bilan hormonal assez complet est pathologique dans 30 cas sur 42, non pratiqué dans 9 cas sur 42, normal dans 3 cas sur 42.

Parmi les cas anormaux, la répartition des troubles peut être la suivante :

. insuffisance oestrogénique :
Observations n° 1 / 7 / 17 / 22 / 33 / 39 / 41 / 55 / 56 / 61 / 70 / 80 / 93.

. insuffisance lutéale :
Observations n° 45 / 85.

. insuffisance globale (Oestr. + Pd) :
Observations n° 21 / 31 / 34 / 51 / 54 / 98.

. 17 CS (et fractions A + E parfois) :
subnormales dans l'observation n° 1 ;
augmentées dans les observations n° 7 / 72 / 80 / 84 ;
diminuées dans l'observation n° 22.

. FSH :
augmentées : les observations n° 1 / 39 / 93 / 98 ;
abaissées dans les observations n° 6 / 21 / 34 / 36 / 45 / 61 / 73 / 75 / 77 / 83.

. LH :
augmentées dans les observations n° 45 / 61 / 63.

N.B. : Les observations soulignées sont celles où les troubles sont mixtes.

On peut conclure à la plus grande fréquence des troubles des sécrétions ovariennes. On relève au total (en excluant les neuf cas où un bilan hormonal n'a pas été pratiqué : n° 3 / 12 / 13 / 65 / 86 / 90 / 96 / 99 / 100) les pourcentages suivants répartis sur 33 cas :

. insuffisance lutéale isolée : 1/33 ≃ 3 % ;
. insuffisance oestrogénique isolée : 7/33 ≃ 21 % ;
. insuffisance globale : 4/33 ≃ 12 % ;
. atteinte des 17 CS seules dans 2/33 ≃ 6 % ;
. FSH seules abaissées dans 6/33 ≃ 18 % ;
. dans les autres cas sauf les 3 cas normaux (3/33 ≃ 9 %), les FSH sont augmentées ou abaissées (9/33 ≃ 27 %) mais leur atteinte est associée à d'autres troubles. En effet, ceux-ci peuvent être notés dans 9/33 cas ≃ 27 %.

A noter qu'une seule fois, les LH sont isolément augmentées : 1/33 ≃ 3 %.

Parmi ces 33 observations, 6 résultats positifs dont une grossesse (observation n° 22) sont à noter.

Le nombre très faible de nos cas ne nous permet pas de tirer des conclusions. C'est une étude intéressante qui pourrait faire l'objet d'un autre travail.

3° Stérilités primaires et secondaires.

Nous adopterons le même plan d'étude, qui éliminera les cas voués à un échec malgré des ovaires normaux : du fait d'une stérilité mécanique ou d'une participation autre.

Ces cas concernent les observations :
n° 9 : "L'HSG ne montre aucun passage franc."
L'endoscopie montre des trompes "à droite présentant un aspect assez contourné mais gardant sa souplesse. Pavillon non évasé comme d'habitude : il est partiellement encapsulé par de très fines adhérences lamelleuses. L'ovaire droit paraît normal ; à gauche, l'annexe paraît également normale, mais le pavillon ne peut être soigneusement examiné."
L'ITK (au bleu) : - positive à droite avec apparition de petites suffusions sous-séreuses.
- négative à gauche.

INDICATIONS		HISTOLOGIE					REGULARISATION		RESULTATS		GROSSESSES			TH
		N	pas organites	Dystrophies K	Dystrophies nonK	STRIN	temporaire	norma.	nuls	NC	Av	D	à terme	surajoutés
STERILITES														
.primaires		1	1(+1)		3	1		2	1	3			1	3
.secondaires			1							1				1
.mixtes		1										1		1
	0	2	2(+1)		3	1	—	2	1	4	—	1	1	
VIRILISMES														
.avec troubles menstruels			1		2				1	2				3
.sans T.M.				1(?)	1				1	1				
	4		1(?)	1(?)	3				2	3				
HYPERTRICHOSES HYPERANDROGENIES														
.avec T.M.		1			1		1							1
.sans T.M.		1			2			1	1	2				2
	4	2			3		1	1	1	2				

TABLEAU XV :

RESULTATS THERAPEUTIQUES GLOBAUX

Légende :
N = normal ; K = kystique ; NonK = non kystique ; NC = non connus ; Av = avortée ; D = débutante ;
TtH = traitements hormonaux ; Pas d'organites (sur le fragment biopsique).

De plus, le mari est oligoasthénospermique.

Ces quelques remarques concernant cette femme de 43 ans, dont la biopsie peut être trop superficielle n'a montré aucun follicule, font douter quant aux résultats post-biopsiques.

n° 38 : Stérilité primaire chez une dame de 33 ans, mariée depuis 8 ans. Ovariectomie droite en 1960.
HSG : "Absence d'imprégnation de la trompe droite et une trompe gauche perméable sur tout son trajet, sauf au niveau du pavillon qui est dilaté, pas de passage péritonéal."
L'examen gynécologique est subnormal.
On note en plus une participation psychogène importante et surtout, l'endoscopie relève une atteinte de l'appareil génital interne (annexectomie droite, adhérences... ovaire gauche anormal, accolé...).

L' ITK ne montre aucune perméabilité ni imprégnation tubaire.
L'examen histologique du fragment biopsique ne montre pas de réserve ovulaire.
Cliniquement, on peut relever des bouffées de chaleur.

Autant de faits qui grèvent le pronostic, chez cette dame présentant en plus probablement une ménopause précoce.

n° 88 : Stérilité primaire, chez cette dame de 27 ans, dont le bilan paraclinique est subnormal : HSG normale, ITK (mauvais passage).
Bilan hormonal décelant une insuffisance globale ovarienne.
Coelioscopie subnormale. D'autre part, on ne relève aucun follicule sur le fragment de biopsie.

2-Donc si nous éliminons ces trois cas au pronostic réservé, surtout pour les observations n° 9 et 38, il nous reste 6 patientes pour lesquelles nous signalons rapidement quelques points particuliers concernant le bilan hormonal et les résultats obtenus après biopsie ovarienne et parfois après stimulation hormonale :

Observation n° 26 : Stérilité primaire avec insuffisance lutéale et légère hypoestrogénurie.
Histologie subnormale. Test de stimulation-freinage (TSF) : bonne réponse.
Après biopsie, régularisation menstruelle, apparition de cycles biphasiques.
Pas de traitement inducteur. A signaler en plus de cette insuffisance de corps jaune une insuffisance de perméabilité tubaire et un spermogramme du mari insuffisant. Elle est enceinte en 1971. Accouchement à terme d'une fille de 3480 g le 26.05.1972.

Observation n° 46 : Stérilité mixte chez une dame de 27 ans; bilan de stérilité subnormal. Le bilan hormonal montre une discrète hyperandrogénie (↑ des 17 CS et des fractions (A + E), et du prégnanediol et prégnanétriol). Le TSF est normal.
Le spermogramme du mari révèle une oligoasthénospermie. Traitement par CYCLOPHENIL, CLOMIPHENE et HMG, puis biopsie ovarienne en Octobre 1971. Celle-ci s'est montrée concluante, puisqu'une grossesse est survenue un an plus tard et semble bien évoluer actuellement (> 3 mois).

Les autres cas : observations n° 60 / 66 / 68, mais pour lesquels il est trop tôt pour juger du résultat, et n° 82 n'ont pas été concluants malheureusement.

Observation n° 60 : Stérilité primaire. Mari oligoasthénospermique. Bilan de stérilité normal à part le bilan hormonal, qui montre une augmentation des fractions (A + E), une bonne réponse après TSF, et une légère hypooestrogénurie.
Coelioscopie subnormale,
Histologie normale.
Suivie à plusieurs reprises, pas de grossesse.

Observation n° 66 : Stérilité primaire. Notion de goître traité. Anovulation.
Coelioscopie subnormale.
Histologie subnormale (défaut de stimulation des organites).
Bilan hormonal : discrète hypooestrogénurie et FSH à 6 US/24 h.
Après biopsie, patiente non revue.

Observation n° 68 : Stérilité primaire, anovulatoire. Traitement au CYCLOPHENIL : léger succès sur la courbe thermique.
Coelioscopie et biopsie ovarienne normales.
Légère insuffisance globale du corps jaune.
Pas de grossesse. Trop tôt pour juger.
Un traitement inducteur (d'abord CLOMIPHENE et puis HMG serait nécessaire).

Observation n° 82 : Stérilité primaire et hirsutisme. Bilan paraclinique normal à part des 17 CS augmentées (20 mg/24 h). Coelioscopie et biopsie ovarienne conclut à un STEIN-LEVENTHAL.
Patiente non revue.

3-Dans l'ensemble, on peut remarquer sur les 9 stérilités : 7 stérilités primaires, une stérilité mixte, et une stérilité secondaire.

Dans les stérilités primaires (observations n° 38 / 88 / 26 / 60 / 66 / 68 / 82, on note :
. une insuffisance globale (IG) du corps jaune isolée : 3 fois (observations 26 / 68 / 88).
. une insuffisance oestrogénique (IOest.) : une fois (n° 66).
. une tendance hyperandrogénique (HyA) isolée : une fois (N° 82).
. aucune insuffisance lutéale isolée (IL).
. une fois (n° 38), le bilan hormonal est normal (N).
. une association des troubles : une fois (n° 60) = hypooestrogénurie + hyperandrogénie (mixte).

Sur 7 stérilités I, on relève donc :
IG = 3/7 ; IOest. = 1/7 ; HyA = 1/7 ; N = 1/7 ; mixte = 1/7.

Dans les stérilités secondaires : un seul cas (observation n° 9), le bilan hormonal n'est pas pratiqué.

Dans les stérilités mixtes : un seul cas (observation n° 46) où l'on note une hyperandrogénie isolée.

Au total, sur 9 stérilités, si l'on élimine le cas où le bilan hormonal n'a pas été fait : soit 8 patientes, on retiendra les pourcentages suivants :
IG isolée = 3/8 ≃ 37,5 % ; IOest. isolée = 1/8 ≃ 12 % ; HyA = 2/8 ≃ 25 % ; mixte = 1/8 ≃ 12 % ; et N = 1/8 ≃ 12 %.

- Nous voyons que les résultats positifs avec grossesses concernant deux patientes sur six, si l'on a éliminé les cas "réservés" du point de vue pronostic, nous donnent le pourcentage suivant : 2/6 ≃ 33 %.

Ce chiffre sera plus élevée si l'on élimine les cas non revus (observations n° 66 et 82) : 2/4 ≃ 50 %.

Globalement ce résultat serait de : 2/9 ≃ 22 %.

En comparant ces pourcentages avec ceux de M. TESCHER et coll (130) nous voyons qu'ils sont sensiblement proches. En effet, ils ont obtenu par la seule biopsie d'ovaire sans traitement associé : 15 % de succès (8 grossesses/53 cas) pour l'ensemble des stérilités par anovulation ; et 23,5 % de succès (8 grossesses/34 cas) dans les cas où l'ovulation a pu être reconnue.

Les succès obtenus après biopsie ovarienne seule et biopsie ovarienne + traitement médical sont de 14 cas,
soit 14/53 cas ≃ 26 % ; et 14/34 cas suivis ≃ 41 %.

4° Etudions les résultats ou améliorations des troubles dans les virilisme-hypertrichose et hyperandrogénie.

Comme nous l'avons noté dans le chapitre diagnostique, la biopsie ovarienne apporte un élément certain quand l'origine des troubles est ovarienne ou mixte et qu'elle permet d'éliminer souvent les troubles extraovariens (surrénaliens par exemple). C'est là en effet que les dosages hormonaux statiques et dynamiques prennent toute leur valeur. S'ils permettent assez souvent un diagnostic d'orientation vers telle ou telle origine, la biopsie ovarienne vient confirmer ou infirmer celle-ci.

Elle permettrait en outre quelque amélioration des troubles, surtout si par chance, le fragment biopsique a porté sur une zone bien limitée d'hyperplasie. Mais hélas, elle n'est pas la seule thérapeutique, car souvent les troubles persistent et même récidivent, si une amélioration avait été observée.

Par ailleurs, nous n'avons jamais observé de grossesse chez ces patientes ; mais le but de la biopsie ovarienne a été plutôt à visée diagnostique que thérapeutique. Les traitements prescrits, malheureusement, ne donnent que peu de résultats. Ceux-là sont le plus souvent décevants :

- soit parce qu'ils sont impuissants à redresser un trouble de l'hormonogénèse (très intime d'origine enzymatique profonde ?),

- soit parce qu'il ne s'agit que d'un trouble de la réceptivité, favorisé d'ailleurs par des mesures trop souvent intempestives. Peut-être qu'à l'avenir, l'apport de thérapeutiques nouvelles (comme les "Releasing hormones" de plus en plus synthétisées et, mieux connues quant à leur action ces deux dernières années), arrivera à résoudre ou du moins à diminuer ces échecs.

5° Aménorrhées primaires.

Ces patientes, le plus souvent jeunes, posent de difficiles problèmes quant à la conduite à tenir. Lorsque nous sommes en présence de cas frontières, nous hésitons souvent sur le pronostic à avancer.

Dans nos 6 cas d'aménorrhée primaire, nous relevons :

Observation n° 30 : un syndrome de TURNER. Caryotype : mosaïque XO / XY chez une jeune fille de 14 ans.

Observation n° 44 : une agénésie avec caryotype XY, chez une jeune fille de 19 ans, ayant subi ensuite une hystérectomie avec ovariectomie.

Observation n° 50 : un syndrome de ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER avec caryotype XX, et dont les ovaires ont conservé une structure normale ; mais sur l'ovaire gauche, la glande interstitielle est un peu hyperplasique par places. Le bilan hormonal montre une tendance hyperandrogénique (augmentation de la Testostérone et des 17 CS avec leur fraction A + E).

Observation n° 16 : Aménorrhée primaire chez une jeune fille de 19 ans, avec ovaires hypoplasiques et utérus très hypotrophique ; histologiquement : structure conservée mais follicules primaires non stimulés.
Diagnostic d'une dysgénésie olfactogénitale de DE MORSIER-GAUTHIER résistant à toute stimulation par CLOMIPHENE.

Observation n° 78 : STEIN-LEVENTHAL chez une jeune fille de 20 ans, avec aménorrhée primaire et 17 CS et 17 OH augmentées. Coelioscopie : ovaires de type STEIN avec utérus atrophique. Biopsie ovarienne et résection cunéiforme après celle-ci (7 mois après).
Aucun résultat thérapeutique dans la biopsie, non revue après la résection cunéiforme.

Observation n° 81 : Aménorrhée primaire chez une jeune fille de 20 ans. Biopsie ovarienne normale histologiquement. Mais patiente non revue après.

Dans les trois premiers cas, la conduite à tenir est bien précise, c'est-à-dire en fait purement passive, étant donné l'état de malformatif majeur, contre lequel actuellement nous ne pouvons rien.

Pour les trois autres cas, l'effet thérapeutique de la biopsie est nul dans le cas de dysgénésie de DEMORSIER GAUTHIER et dans le cas de STEIN. L'un a même résisté au CLOMIPHENE ; pour l'autre, nous ne pouvons conclure après la résection cunéiforme, la patiente n'ayant pas été revue. Quant au dernier cas (n° 81), les résultats après biopsie ne sont pas connus.

Notons que 5 fois sur 6 cas, le bilan hormonal est perturbé aussi bien sur les gonado-stimulines que sur les autres hormones : 17 CS et leurs fractions (A + E), oestrogènes, prégnandiol et prégnanetriol.

Il est noté une fois une testostérone augmentée à 15,5 µg/24 h dans le cas n° 50.

Cette perturbation se fait :
- soit dans le sens d'une augmentation (corticostéroïdes et leurs fractions),
- soit d'une diminution (hormones du corps jaune).

Quant aux FSH :
- une fois, elles sont élevées (observation n° 44),
- une fois, abaissées (< 6 US, observation n° 16),
- trois fois, elles ont été normales (observations n° 50, 78, 81).

De l'avis de plusieurs auteurs et notamment de P. MULLER et B. KELLER "chez toute aménorrhéique primaire, c'est-à-dire non encore réglée à l'âge de 18 ans, il y a lieu de faire les dosages de routine des stéroïdes urinaires, et surtout celui de FSH, la recherche du caryotype et une coelioscopie avec biopsie ovarienne et, si la FSH est normale, le caryotype XX , et si l'ovaire contient des follicules, on est autorisé à faire un test aux HMG seules." (89), (90).

Dans ces cas d'aménorrhées primaires sans malformations congénitales évidentes (agénésie utérine ou à la rigueur vaginale) on n'entreprendra (selon P. MULLER et B. KELLER) "de traitement complet HMG + HCG qu'après avoir testé la réceptivité utérine et amélioré la trophicité génitale par un ou deux cycles artificiels et avoir ensuite fait, soit un essai avec HCG seule, soit réalisé un test de freination stimulation de JAYLE qui se révèle régulièrement négatif".(87), (90).

Vague et coll., BLANC, H.P. KLOTZ, NETTER ont bien étudié tous ces types d'ovaires hypoplasiques et dysgénétiques. Des définitions et des classifications diverses ont été proposées et il semble que le ou les dosages des gonadotrophines urinaires (GUT) gardent une place prépondérante dictant la conduite thérapeutique.(68), (90), (93), (94), (140).

L'ensemble de ces différents syndromes ont peut-être un point commun (héréditaire, génétique ?...). Cependant leur pathogénie n'est sans doute pas univoque , certains cas paraissant relever d'un dysfonctionnement ovarien primitif, d'autres d'un trouble cortico-surrénalien, d'autres enfin d'un mécanisme mixte ou d'une perturbation d'origine centrale. C'est dire l'importance d'un bilan hormonal complet : dosages statiques systématiques dans ces troubles en explorant d'abord les parties hautes (diencéphaliques...), puis les autres fonctions d'une part, et d'autre part des épreuves dynamiques servant souvent de tests avant une biopsie ovarienne, qui reste la seule maîtresse de la conduite thérapeutique ultérieure, fonction de l'état local de l'ovaire.

En effet, certaines aménorrhées dites "hautes", "hypothalamiques", "psychogéniques",qu'elles soient primaires ou secondaires,dépendront dans leur résultat du capital folliculaire d'une part et de la réceptivité ovarienne d'autre part. Mais l'effet thérapeutique est souvent décevant et, dépend d'un "hasard" qui échappe encore à toute compréhension dans ces aménorrhées psychogéniques et primaires lorsque les FSH sont à un taux normal.

D/ TABLEAUX RECAPITULATIFS DE NOS RESULTATS . VALEUR DE LA BIOPSIE OVARIENNE

Les arguments avancés par certains auteurs ainsi que nos constatations personnelles montrent l'intérêt thérapeutique de la biopsie ovarienne.

Sur le tableau XVI, nous présentons nos résultats par ordre décroissant de leur positivité, en excluant les cas non suivis (pourcentage "vrai"). Nous éliminerons aussi 16 autres observations concernant les algies pelviennes, les métrorragies et masses annexielles sans intérêt sur le plan thérapeutique.

I - Dans l'ensemble, on peut noter que les résultats positifs peuvent donc être observés par ordre de fréquence décroissante dans les syndromes suivants :

	Nombre de cas	Cas suivis	Atténuation des troubles	??	PP	Grossesses Av	Grossesses D	Grossesses T	% global	% "vrai"
SPANIOMENORRHEES	17	13	–	6	3	0	3	1	4/17 (23 %) des grossesses	4/13 (30,7 %)
				69,7 %						
STERILITE I " II " mixte	9	4			2		1	1	2/6 (33 %) Synéchies et troubles majeurs	2/4 (50 %)
				33 %						
AMENORRHEES II				30 %						
. simples	20			3	0		1		2/23 (8) (exclusion des Aménorrhées II sans follicules)	2/12 (17) (exclusion des Aménorrhées II psychogènes et synéchies)
. moyennes	6	30				1				
. sévères : psychogéniques ménopause précoce	12		0	0	0	0	0	0	0	0
	+4									
	42	30	–	8	1	1	1	0	2/42 (4 %)	2/30 (9 %)
AMENORRHEES I	6	4	–	0	0	0	0	0	0	0
Virilisme Hyperandrogénie Hypertrichose	10	4	3	–	–	0	0	0	–	–
RESULTATS SUR 8 4 CAS	84	55	3	14	6	1	5	2	8/84 (9)	8/55 (15)
				20/55	(36 %)					

TABLEAU XVI récapitulatif des RESULTATS GLOBAUX

TABLEAU XVII

GROSSESSES OBTENUES APRES BIOPSIE OVARIENNE

chez des femmes sans enfant

	Nombre total	Nombre de fécondations	Avortements + G E U	Grossesses évolutives (> 3 mois)
SPANIOMENORRHEES *n° 15, 18*	2	3	1	2
AMENORRHEES II *n° 22*	*1*	*1*	*0*	*1*
STERILITE CYCLES NORMAUX *n° 26 , 46*	*2*	*2*	*0*	*2*
HYPERANDROGENIE	*0*	*0*	*0*	*0*
RESULTATS GLOBAUX excluant les célibataires(27) et les aménorrhées primaires (6). Pourcentage sur 51 cas.	5/51 ≃ 10 %	6/51 ≃ 11 %	1/51 ≃ 2 %	5/51 ≃ 10 %
POURCENTAGE (excluant les femmes ayant des enfants (24)	5/27 ≃ 18,5 %	6/27 ≃ 19 %	1/27 ≃ 3 %	5/27 ≃ 18,5 %

- spanioménorrhées (surtout STEIN),
- stérilité primaire,
- aménorrhée secondaire simple.

Les résultats sont décevants et négatifs dans certaines aménorrhées secondaires, sévères, avec participation psychogénique importante et dans les hyperandrogénies sévères.

Globalement, les résultats obtenus peuvent donc se répartir ainsi :

- Grossesses (débutantes, à terme ou avortées) :
  8/55 ≃ 15 % (sur les cas suivis).

- Régularisations (temporaires et prolongées) :
  RT RP
  20/55 ≃ 36 %.

- Régularisations plus grossesses :
  28/55 ≃ 50 %.

Signalons l'importance des aménorrhées sévères psychogéniques (16 cas), qui avec les aménorrhées primaires (6 cas) donnent au total 22 patientes. Si l'on ajoute à celles-ci deux autres patientes stériles (chez lesquelles il n'a été noté sur le fragment biopsique aucun organite fonctionnel), nous relevons donc : 24 patientes sur 55 susceptibles d'échecs.

II - Nous proposons le tableau XVII récapitulatif, concernant les grossesses obtenues chez des femmes n'ayant pas d'enfants. Ce tableau intéresse chaque indication particulière et, des résultats globaux excluant bien sûr les célibataires et les aménorrhées primaires : soit 33 patientes sur 84 cas. Puis nous donnons enfin un pourcentage corrigé, excluant sur les 51 patientes mariées celles qui ont eu des enfants (soit 24).

Ainsi peut-on donner les pourcentages finaux suivants :

- 5/27 ≃ 18,5 % de grossesses évolutives,
- 1/27 ≃ 3 % d'avortement,
- soit encore 7/27 ≃ 26 % de grossesses obtenues.

III - Comparaisons statistiques des résultats obtenus.

N'ayant pas de nombreux cas de STEIN, nous nous référerons aux résultats obtenus dans la thèse de BARCHEWITZ (6), et aux travaux de MINTZ et coll. sur la biopsie ovarienne percoelioscopique (83).

1° La thèse de BARCHEWITZ (1971) : collège 103 cas (dont nous éliminerons 4 cas de ménométrorragies).

a) Ses résultats, concernant les troubles menstruels sont présentés dans le tableau XVIII.

b) Pour les grossesses, BARCHEWITZ les a étudiées :
- dans les anovulations steiniennes : sur 21 cas, il a obtenu 7 grossesse (soit 33 % de succès).

TABLEAU XVIII

RESULTATS PORTANT SUR LES TROUBLES MENSTRUELS

(BARCHEWITZ)

	Nombre de cas	Résultats négatifs	Résultats temporaires 3 cycles réguliers	Résultats positifs plus durables	Non connus
Aménorrhée I	13	9	0	1 3	3
Aménorrhées II après cycles réguliers	20	12	0	4	4
Aménorrhées II après spanioménorrhées	16	8	2	5	1
Spanioménorrhées I	37	16	0	12	9
Spanioménorrhées II	13	7	0	2	4
Résultats globaux	99	52	2	24	21
%	99	52,8 %	≃ 2 %	24 %	21 %
Nos résultats avec les stérilités et hyperandrogénies	84	30	15	7	24

En excluant les troubles hyperandrogéniques et les stérilités, on aura :

Nos résultats	65	25	14	4	16
% comparatif	65	≃ 38 %	21,5 %	6 %	24,5 %

- dans les anovulations non steiniennes : sur 17 cas, 4 grossesses(23 %).

Nous sommes en accord avec cet auteur, malgré le très faible nombre de cas steiniens dont nous disposons, pour conclure que la biopsie ovarienne donne de meilleurs résultats dans les anovulations steiniennes que dans les non steiniennes.

2° Sur le plan hormonal, selon COHEN J et coll. (28),

les meilleurs résultats sont bien sur obtenus dans le cas d'une sécrétion ovarienne normale (% de grossesse dans leurs dysovulations 60 %), et faiblement perturbé (comme les insuffisances oestrogéniques du corps jaune : 63 %).

S'il existe une insuffisance lutéale globale,ils ont obtenu 33 % de grossesses.

Nous n'avons pas assez de cas pour comparer nos résultats avec ceux de ces auteurs, mais il semble qu'à première vue qu'ils s'en rapprochent.

3° Comparaisons statistiques et valeur de la biopsie ovarienne par rapport aux résections cunéiformes.

N'ayant pas une expérience suffisante en ce domaine, nous ne pouvons établir une comparaison entre ces deux techniques. Nous signalons seulement quelques faits et conclusions tirées toujours des deux documents cités plus haut.

a) Dans la thèse de BARCHEWITZ,

Ses résultats définitifs sont inspirés des travaux de

LECLERC,	1958,	à propos de	42 cas,
PLATE,	1960,	"	114 cas,
STEIN,	1961,	"	103 cas,
BLEWETT,	1961,	"	217 cas,
MUSSET,	1963,	"	20 cas.

(Thèse de CARRERE)

Ces résultats sont successivement de 8 cas (20 %), de 37 cas (32 %), de 90 cas (88 %), 60 cas (28 %), 14 cas (70 %).

Soit globalement, d'après la statistique de CARRERE (1963) : 496 cas de STEIN-LEVENTHAL traités par résection cunéiforme : 42 % de résultats positifs concernant la stérilité.

b) Notons seulement que ces résultats selon MINTZ sont difficiles à mettre en parallèles en raison de la disparité dans la sélection des cas chirurgicaux ainsi que de l'extraordinaire discordance des résultats publiés. C'est pourquoi cet auteur ne retient dans sa statistique, à titre d'exemple, que celle de STEIN et celle de deux auteurs français qui ont adopté la définition restrictive du syndrome due à NETTER, MUSSET et coll. Ce qui rend la comparaison avec la biopsie possible en notant, toutefois, que nous nous trouvons en présence de groupes de patientes encore très différentes : la résection s'applique surtout aux femmes stériles, alors que la biopsie a été faite bien souvent chez les jeunes filles.

Les tableaux empruntés à ces auteurs montrent par leurs juxtapositions l'intérêt de tenter d'abord une biopsie ovarienne per-coelioscopique, se soldant en résultats positifs appréciables avant d'entreprendre une

intervention plus importante. Cette biopsie d'ailleurs, servira de test thérapeutique dans ces cas en appréciant la relance de l'ovulation et le rétablissement des cycles biphasiques.

Comme ces auteurs (MINTZ, THOYER-ROZAT et PALMER), nous pouvons dire que ce geste thérapeutique vaut bien dans une certaine mesure la résection chirurgicate et que ce test est praticable et de même valeur, aussi bien dans le STEIN d'une jeune célibataire que pour celui d'une femme stérile, même si elle a déjà été opérée.

TABLEAUX COMPARATIFS DES RESULTATS OBTENUS (83)

Auteurs	Nombre de cas	Cycles bi-phasiques	Grossesses parmi les stérilités
PALMER	30	18	6 sur 16
THOYER-ROZAT	20	9	4 sur 13
MINTZ	30	21	11 sur 18
Total	80	48	21 sur 47
soit		60 %	44 %

Tableau XIX : Avec la biopsie ovarienne.

STEIN	108	95 %	85 %
PALMER	43	90 %	65 %
MUSSET	26	88 %	61 %

Tableau XX : Avec la résection chirurgicale.

	Résultats positifs concernant	
	Les troubles menstruels	La stérilité
Biopsie ovarienne	31 %	33 %
Résection cunéiforme	64 %	42 %

Tableau XXI : (thèse de BARCHEWITZ) comparatif des résultats sur les troubles menstruels et sur la stérilité selon que l'on s'adresse à la biopsie ovarienne ou à la résection cunéiforme.

Nous pouvons conclure que si on élimine les cas d'aménorrhées psychogènes souvent rebelles à toute thérapeutique et certains troubles sévères de type spanioménorrhées anarchiques, et troubles endocriniens sévères, on peut obtenir dans les STEIN et apparentés des résultats satisfaisants. Ceux-ci dépendent de l'importance du fragment prélevé ou pour ainsi dire du dégagement par "décortication" des follicules sous-jacents existants. Tout se passe comme si une unité "parasite" est inhibitrice de la fonction de l'ovaire, qui ne demande qu'à s'épanouir et, par conséquent à ne pas être en tension permanente du fait de la présence de certains éléments folliculaires "parasites" et de leur environnement immédiat.

Mais l'apparition sans cesse croissante de nouveaux produits hormonaux fait apparaître un autre problème :

4° Celui des résultats des traitements hormonaux, par rapport à la résection cunéiforme et à la biopsie ovarienne.

Nous dirons tout de suite que tant que la biopsie ovarienne par sa multiplication n'aura pas précisé les frontières plus ou moins floues existant entre les différents syndromes (STEIN et apparentés, dystrophies, hypoplasies), les autres traitements, bien qu'importants, ne détroneront pas la biopsie ovarienne. En effet, celle-ci reste prépondérante dans le diagnostic d'une part, dictant la conduite à tenir, thérapeutique particulière dans certains ovaires polykystiques et d'autre part dans le test thérapeutique et pronostique d'après les résultats obtenus. C'est dire la place de choix qu'elle garde en tant qu'intermédiaire irréprochable entre le traitement médical d'une part, et le traitement chirurgical d'autre part. Une fois qu'elle aura rempli cette mission médiatrice, elle pourra céder sa place à des traitements hormonaux non dénués de danger qui restent encore à découvrir.

Signalons ici le tableau emprunté à MINTZ concernant les résultats comparatifs entre ces trois modalités thérapeutiques dans le STEIN.

Tableau XXII :

METHODE UTILISEE	AUTEURS	NOMBRE DE CAS	CYCLES BIPHASIQUE	GROSSESSE (stérilité)
Résection chirurgi chirurgicale	STEIN, MUSSET PALMER	177	88 % à 95 %	61 % à 85 %
Biopsie sous coelioscopie	PALMER THOYER-ROZAT MINTZ	80	60 %	44 %
CLOMIPHENE	Nombreuses séries	183	70 % à 90 % ?	33 %

Au total donc : "Le score place donc le médicament en troisième position, après la biopsie per-coelioscopique et la résection, mais à la condition d'être utilisé prudemment, il s'impose en premier lieu en raison de sa simplicité et de son innocuité" (MINTZ).

Nous pourrons dire pour terminer que "l'intérêt thérapeutique de la biopsie ovarienne est un fait acquis surtout dans les STEIN et les formes apparentés." Dans l'avenir, celui-ci s'étendra à d'autres indications, pourvu que la maîtrise des traitements hormonaux et leur codification particulière dans chaque cas soient respectées, faute de quoi on se heurtera toujours aux formes dites "rebelles à tout traitement".

E/ REMARQUES GENERALES . CONCLUSION

DE BRUX et H. GIORGI ont choisi comme critères anatomo-pathologiques de base dans l'étude systématique d'une coupe les sept paramètres suivants :

. importance du capital folliculaire (de 0 à +++) ;
. nombre de follicules stimulés ;
. existence d'une hyperplasie thécale ;
. importance de la sclérose stromale ;
. existence d'altérations vasculaires ;
. présence de corps jaunes anciens ou de corps blancs.

L'âge de la femme ne semble pas jouer un rôle important d'après leur étude.

Ils ont montré l'importance du capital folliculaire et de l'existence de corps jaunes. La présence de ces derniers constituerait un argument favorable dans les résultats thérapeutiques de la biopsie ovarienne.

Nous constatons également que ni la sclérose de surface, ni la sclérose du stroma, ni l'hyperplasie thécale ne paraissent jouer un rôle inhibiteur.

Par contre, cette dernière aurait peut-être un rôle (probablement dans le phénomène de "Feed Back").

Mais si ces faits sont valables globalement, il n'en est pas de même dans chacune des indications : en effet, dans les aménorrhées primaires à FSH normales, dans les cas d'ovaires à faible capital ovulaire et certains cas d'ovaires dits "non fonctionnels", la sclérose adopte des dispositions variées (périfolliculaire ou simples bandes... comme l'ont noté TETER et d'autres auteurs). De même dans certaines aménorrhées psychogéniques, il semble que cette sclérose garde une certaine importance et serait peut-être en rapport avec un déséquilibre hormonal passager, contemporain de cette sclérose de "blocage ou de dégénérescence des éléments locaux". Ceci amène peut-être une tension intra-ovarienne, et une augmentation de la concentration des gonadotrophines par unité de tissu ?

Rappelons seulement ici la notion de "potentialité hormonale" chez chaque individu, qui, suivant son degré d'atteinte, donnerait des aspects divers et nosologiquement différents suivant le moment où on les étudie.

Comme le signale DE BRUX : "Le capital folliculaire représente un bon élément de diagnostic : plus les follicules sont nombreux, plus les chances de grossesse s'élèvent, mais ceci n'est pas absolument formel : en effet, l'expérience montre que plusieurs patientes ne comptant que de rares follicules, ont présenté des grossesses et ont eu des enfants après un traitement ovulatoire".

Selon nous, nous pouvons rajouter que le nombre de follicules anormaux, coexistant avec des follicules normaux ou sensiblement tels, est important. En effet, plus l'aspect dégénératif se voit, plus la sclérose est importante (stromale ou corticale), créant localement une certaine tension. Celle-ci est issue d'abord d'un déséquilibre progressif entre les follicules eux-mêmes, puis secondairement de l'état hormonal local qui déclencherait

ultérieurement une dysharmonie avec l'ensemble hypothalamo-hypophyso-ovarien. La biopsie ovarienne aurait pour effet positif de désamorcer à temps cette tension locale en éliminant les "zones parasitaires", qui n'auraient pas créé un état irréversible. Ce dernier fait montre l'intérêt à ne pas être trop intempestif sur le plan thérapeutique hormonal et à s'accorder un certain délai (qui resterait à préciser) avant d'entreprendre ce traitement hormonal post-biopsique.

De toute façon, selon DE BRUX, "il convient de chercher le degré de la stimulation des follicules. L'intensité peut être mesurée non seulement par le nombre des follicules en croissance mais surtout par l'évaluation du degré de cette croissance.

Le premier signe de l'activité FSH se traduit par une multiplication et une hyperplasie des cellules granuleuses avec formation d'un antre.

Les cellules de la thèque interne se multiplient et se différencient dans un sens endocrinien parallèlement à l'augmentation des cellules granuleuses. Le follicule antral ainsi constitué est le témoin d'une activité FSH de bonne qualité.

La morphologie des follicules voisins va permettre de reconnaître si l'action FSH se maintient à un taux suffisamment élevé. Le nombre et le caractère des follicules en régression jugeront de l'intensité et de la longueur de la stimulation FSH : si les cicatrices vermiformes ou enroulées de caractère hyalin sont nombreuses, il est vraisemblable que la majorité des follicules n'a pas atteint le stade antral ; au contraire si le follicule montre un antre plus ou moins aplati avec disparition des cellules granuleuses, une membrane de Slavjanski épaisse ou hyaline et si la lumière de l'antre est comblée par un granulome fibrillaire et peu peuplé par des fibrocytes, on peut penser que la stimulation FSH a été plus prolongée et relativement efficace mais insuffisante pour obtenir généralement une maturation complète du follicule."

"Une hyperplasie et une transformation des cellules de la thèque interne peuvent constituer des nodules plus ou moins volumineux, sécrétant des oestrogènes : en effet, il existe normalement une relation entre l'accroissement des cellules granuleuses et celui des cellules thécales. Mais cette croissance peut être déséquilibrée : les cellules granuleuses se lysent et tombent dans la lumière antrale tandis que les cellules thécales continuent à se multiplier."

Ce phénomène est directement lié à la mort de l'ovocyte,car il existe un équilibre ovocyte-cellules granuleuses et la mort ovocytaire détermine la lyse des cellules granuleuses. L'action FSH peut donc se porter en totalité sur les cellules thécales."

"Deux éléments entrent donc en ligne de compte pour évaluer le potentiel évolutif d'un organite folliculaire :

- le degré de croissance sous la dépendance de FSH ;
- l'état de l'ovocyte qui conditionne au moins partiellement le maintien du follicule.

Un troisième élément s'ajoute : c'est la présence de corps jaune ou de la cicatrice de celui-ci."

Signalons un deuxième point intéressant :
si de l'avis de tous les auteurs (DE BRUX, SYKES et GINSBURG), "plus les follicules sont denses, plus les résultats thérapeutiques sont meilleurs, et il n'en est pas de même si leur nombre est plus réduit". Nous pensons que peut-être dans le 1er cas, le trouble est purement local, et que la biopsie aurait un double intérêt diagnostique d'une part, et thérapeutique ou pronostique d'autre part. Dans le deuxième cas, la biopsie ovarienne serait peut-être moins nécessaire sur le plan thérapeutique, si ce n'est d'ouvrir une ou deux brèches dans des ovaires souvent normaux ou réduits et,d'augmenter les chances minimes d'un résultat positif. En effet, c'est peut-être là que la biopsie ovarienne, tout en gardant ses intérêts diagnostique et pronostique certains, autorise un traitement hormonal intense pour aboutir à un résultat positif et ne pas trop attendre (faute de quoi les quelques follicules existant encore risquent d'être étouffés et de disparaître sous différents stimuli locaux (et extérieures ?).

INTERET PRONOSTIQUE

En accord avec de nombreux auteurs, nous pouvons dire que la biopsie ovarienne a son intérêt dans le choix et l'attitude à prendre avant d'entreprendre, ou de poursuivre à doses massives, les médications gonadostimulantes non dénuées de danger. La biopsie permet selon certains auteurs une sélection raisonnable des patientes réceptives d'une part, en se basant sur les critères de l'âge et du désir de maternité et d'autre part en choisissant la conduite la plus conservatrice, la moins dangereuse et la moins onéreuse.

Nous diviserons cette étude selon quatre rubriques :

I/ CHOISIR LA CONDUITE LA PLUS CONSERVATRICE,

la moins dangereuse et la moins onéreuse, cela suppose d'abord de conserver la biopsie ovarienne, qui permet, comme nous l'avons vu, le rétablissement de cycles réguliers, assez souvent ovulatoires. Elle échoue dans certaines aménorrhées psychogéniques, susceptibles peut-être d'une thérapeutique d'action centrale préalablement, et de la "relance" ovulatoire par biopsie ensuite.

Dans le cas de résultats positifs, on peut même voir survenir une grossesse chez certaines patientes : là, la biopsie ovarienne prend toute sa valeur thérapeutique.

Chez des célibataires, ou des patientes non mariées ne désirant pas encore d'enfants, elle aurait un rôle psychothérapique certain par le rétablissement d'un cycle normal.

Pour donner à la biopsie toute sa valeur de test pronostique, THOYER-ROZAT exige une série de trois menstruations régulières au moins.

Les résultats temporaires peuvent poser l'indication :

- soit d'un acte chirurgical ;
- soit d'une conduite thérapeutique hormonale plus importante (autorisée par les résultats de l'étude histologique de la biopsie).

Ici, la biopsie prend toute sa valeur de test thérapeutique. Elle juge de la "potentialité et de la réceptivité de la patiente" face aux traitements proposés.

II/ LA BIOPSIE REALISANT UNE "MICRORESECTION OVARIENNE"

ne peut sur les seuls résultats qu'elle donne préjuger de l'effet thérapeutique d'une plastie ovarienne, parfois nécessaire mais non indispensable. Nous pensons qu'il faut laisser un laps de temps suffisant entre un tel

INTERET PRONOSTIQUE

En accord avec de nombreux auteurs, nous pouvons dire que la biopsie ovarienne a son intérêt dans le choix et l'attitude à prendre avant d'entreprendre, ou de poursuivre à doses massives, les médications gonadostimulantes non dénuées de danger. La biopsie permet selon certains auteurs une sélection raisonnable des patientes réceptives d'une part, en se basant sur les critères de l'âge et du désir de maternité et d'autre part en choisissant la conduite la plus conservatrice, la moins dangereuse et la moins onéreuse.

Nous diviserons cette étude selon quatre rubriques :

I/ CHOISIR LA CONDUITE LA PLUS CONSERVATRICE,

la moins dangereuse et la moins onéreuse, cela suppose d'abord de conserver la biopsie ovarienne, qui permet, comme nous l'avons vu, le rétablissement de cycles réguliers, assez souvent ovulatoires. Elle échoue dans certaines aménorrhées psychogéniques, susceptibles peut-être d'une thérapeutique d'action centrale préalablement, et de la "relance" ovulatoire par biopsie ensuite.

Dans le cas de résultats positifs, on peut même voir survenir une grossesse chez certaines patientes : là, la biopsie ovarienne prend toute sa valeur thérapeutique.

Chez des célibataires, ou des patientes non mariées ne désirant pas encore d'enfants, elle aurait un rôle psychothérapique certain par le rétablissement d'un cycle normal.

Pour donner à la biopsie toute sa valeur de test pronostique, THOYER-ROZAT exige une série de trois menstruations régulières au moins.

Les résultats temporaires peuvent poser l'indication :

- soit d'un acte chirurgical ;
- soit d'une conduite thérapeutique hormonale plus importante (autorisée par les résultats de l'étude histologique de la biopsie).

Ici, la biopsie prend toute sa valeur de test thérapeutique. Elle juge de la "potentialité et de la réceptivité de la patiente" face aux traitements proposés.

II/ LA BIOPSIE REALISANT UNE "MICRORESECTION OVARIENNE"

ne peut sur les seuls résultats qu'elle donne préjuger de l'effet thérapeutique d'une plastie ovarienne, parfois nécessaire mais non indispensable. Nous pensons qu'il faut laisser un laps de temps suffisant entre un tel

acte et la biopsie ovarienne, sachant comme le signalent S. JEFFCOATE et TNA JEFFCOATE qu'une ovulation fortuite se produit dans 10 à 20 % des cas de STEIN-LEVENTHAL en dehors de tout traitement.

N'ayant pas d'expérience sur ce point, nous nous fondons sur les résultats acquis par la biopsie ovarienne isolée sur le STEIN.

III/ LA BIOPSIE OVARIENNE

prend une valeur de test pronostique, car elle permet une sélection des patientes réceptives à un traitement inducteur en fonction du capital folliculaire et du degré de stimulation des follicules. Elle peut aussi noter une dystrophie kystique ou un STEIN-LEVENTHAL vrai, déjà suspecté par la clinique et le bilan paraclinique (surtout hormonal statique et dynamique), qui pousseraient tous deux à être prudent dans le choix thérapeutique. En effet, dans ces cas de l'avis de nombreux auteurs, les inducteurs de l'ovulation (tels les HMG et le CLOMIPHENE à doses habituelles) sont contre-indiqués. On peut cependant utiliser le CLOMIPHENE dans ces cas, à raison de 100 mg par vingt quatre heures et seulement pendant 5 jours.

L'intérêt de la biopsie est grand de même chez des patientes qui ne désirent pas une grossesse dans l'immédiat, mais qui souhaitent être fixées quant à leurs possibilités de procréation et, par conséquent sur leur avenir gynécologique.

Chez les patientes très jeunes, même aménorrhéiques primaires, elle permet d'être informé sur le potentiel de leurs ovaires et, parfois de saisir à temps un trouble qui passerait inaperçu chez elles. Ce trouble peut être une hyperplasie stromale débutante sans troubles clinique ou paraclinique décelables, ou encore une altération importante des vaisseaux, contrindiquant ou éventuellement modérant certaines thérapeutiques instaurées ou en voie de l'être.

Elle peut ainsi chez ces jeunes filles, qui accusent souvent des troubles psychologiques en rapport avec leurs troubles gynécologiques, les rassurer et nous orienter vers un traitement plus adéquat, basé sur le résultat biopsique et le bilan paraclinique auparavant pratiqué. En particulier, la prescription d'oestro-progestatifs ne nous semble légitime que si la vascularisation est bonne et le degré de sclérose stromale peu important ; seule l'absence de follicules autorise un traitement oestro-progestatif de longue durée pour établir des cycles artificiels.

IV/ Nous connaissons actuellement *certaines contre-indications essentielles des inducteurs de l'ovulation*, que sont *l'ovaire scléro-kystique, les STEIN vrais, et les tumeurs hypophysaires* (tel l'adénome chromophobe dont les risques d' hémorragie sont à craindre avec atteinte des chiasma optiques). Ces contre-indications intéressent les HMG, le CLOMIPHENE (aux doses > 100 mg par 24 h) et l'utilisation HMG + HCG. Enfin selon certains auteurs, il faut s'abstenir de prescrire les HMG en présence de malformations utérines, d'anomalies de la perméabilité tubaire et de certaines dysgénésies gonadiques. Si le bilan paraclinique de stérilité et surtout les épreuves dynamiques d'exploration des ovaires orientent vers une origine ovarienne d'un trouble androgénique (par dosages des oestrogènes, prégnandiol (Pd) et prégnanetriol (Pt) et des fractions androstérone (A) + etiocholanolone (E)) ou vers une polykystose, la biopsie ovarienne viendra confirmer ou non ce diagnostic.

Disons aussi que la coelioscopie et la biopsie ovarienne, grâce à la vision directe des organes et à l'étude du fragment biopsique, vont d'emblée permettre telle ou telle attitude thérapeutique. Devant une hyperandrogénie ovarienne surtout et mixte, dont nous ne connaissons pas la potentialité, la biopsie ovarienne apporte alors la preuve histologique statique de cette atteinte et, par conséquent contre-indique tout traitement inducteur par HMG et HMG + HCG.

Au total, nous voyons que la biopsie ovarienne aidée par les tests de stimulation-freinage contre-indique tout traitement inducteur de l'ovulation : dans les ovaires polykystiques et les hyperandrogénies génétiques ou enzymatiques (ces dernières plus difficilement étiquetables).

Dans tous les autres cas de dysovulation excluant les lésions organiques ou malformatives majeures des organes génitaux internes, la biopsie ovarienne permet l'utilisation des traitements inducteurs de l'ovulation à doses normales ou augmentées. Pour cela, comme l'ont montré de nombreux auteurs (LUNENFELD, NETTER et ROZENBAUM et JAYLE), on doit dépister les risques d'hyperstimulation possible, grâce à une surveillance clinique et biologique de ces patientes.

Ces accidents d'hyperstimulation sont variables et fonction de la réceptivité de chaque patiente, que la biopsie ovarienne pourrait éventuellement prévoir grâce à une étude histologique plus fine des follicules et de leur degré de stimulation (DE BRUX, GIORGI). Mais cette étude statique n'est que le reflet d'un état local de l'ovaire, ainsi la notation d'une ou deux formations kystiques dicterait une conduite thérapeutique et une surveillance stricte. En effet, l'hyperstimulation peut revêtir selon PALMER des aspects variables :

- Elle peut être biochimique isolée et tout taux d'oestrogènes supérieur à 120 µg/24 h doit faire interrompre le traitement, de même si le pregnandiol est supérieur à 20 mg/24 h et si le pregnanetriol est supérieur à 5 mg.

- Cliniquement, elle est soit latente (les masses ovariennes douloureuses de la taille d'un oeuf de poule doivent être un signe d'alarme et ordonner un arrêt du traitement) ; soit patente (distension pelvi-abdominale, douleurs, cédant au repos au lit, avec sédatifs, glace sur le ventre et corticothérapie).

- Enfin, cette hyperstimulation peut être gravissime et adopter tous les critères de classification de LUNENFELD, amenant à une intervention chirurgicale en cas de rupture de kyste.

C'est dire l'importance d'une surveillance stricte et de la docilité de la patiente préalablement acquise, en entreprenant ces traitements inducteurs de l'ovulation.

Que ce soit dans n'importe quelle dysovulation et anovulation, la biopsie ovarienne est le seul test pronostique. Elle permet donc la sélection des cas justiciables :

- soit d'un traitement simple éliminant les HMG(par exemple les dysgénésies gonadiques).

- soit d'un traitement par cycles artificiels (par oestro-progestatifs ou par CYCLOPHENIL dépourvu de tout risque d'hyperstimulation) :

par exemple, dans les aménorrhées primaires et les aménorrhées psychogéniques et, certains cas où les FSH ou mieux les GUT sont élevées, et par conséquent où tout traitement inducteur est illusoire.

- soit d'un acte chirurgical, souhaitable après un traitement hormonal judicieusement prescrit et après un certain délai d'environ 6 à 10 mois.

- soit de l'intensification d'un traitement inducteur déjà prescrit ou à prescrire. Certains auteurs préconisent l'adjonction de DEXAMETHASONE diminuant les risques d'hyperstimulation toujours à craindre.

C'est dire le rôle pronostique de la biopsie ovarienne dans tous ces cas.

INDICATIONS DE LA BIOPSIE OVARIENNE

De cette étude de 100 observations d'une part et, des comparaisons statistiques avec les travaux d'autres auteurs d'autre part, on notera l'importance variable des intérêts diagnostique, thérapeutique et pronostique dans les différentes indications que nous distinguerons :

A/ EN INDICATIONS ESSENTIELLES que sont :

- Les aménorrhées secondaires simples ou après spanioménorrhées (le plus souvent d'origine ovarienne primitive, secondaire ou d'origine haute) ;

- Les aménorrhées primaires (sans malformations organiques majeures) ;

- Les stérilités (le plus souvent primaires) ;

- Les troubles androgéniques, surtout d'origine ovarienne ou mixte.

B/ EN INDICATIONS ACCESSOIRES

- Les algies pelviennes rebelles ;
- Les masses pelviennes ;
- Les métrorragies.

A/ LES INDICATIONS ESSENTIELLES

Elles seront orientées après un interrogatoire précis de la patiente qui consulte pour l'un de ces troubles. Cet interrogatoire recherchera essentiellement en plus des antécédents médicaux et chirurgicaux, ceux gynécologiques et obstétricaux. Il relévera une notion de conflits affectifs éventuels. Cet interrogatoire précis oriente déjà vers une origine utérine, ovarienne ou haute. L'examen gynécologique complet et l'examen général montreront l'origine de la cause : locale, ou générale (notamment troubles métaboliques associés, atteinte d'autres glandes : surrénale et thyroïde surtout). L'interrogatoire et l'examen clinique vont permettre un choix bien déterminé des examens complémentaires où la biopsie ovarienne ne vient le plus souvent que pour confirmer un diagnostic et servir de geste thérapeutique dans certaines de ces indications. La notion d'ancienneté des troubles est aussi à considérer.

1° Dans les aménorrhées secondaires :

La biopsie ovarienne n'aura sa place qu'après avoir éliminé toutes les autres causes (en premier, la grossesse, les causes générales) qui nécessitent avant tout un traitement étiologique,qui peut être chirurgical ou médical seulement .

Nous pensons que la biopsie ne sera indiquée que dans les causes ovariennes primitives et d'origine haute. Elle ne sera pratiquée qu'après avoir testé tous les autres récepteurs que sont l'endomètre en premier, et la réponse ovarienne aux tests dynamiques. Suivant leur degré de réceptivité et de réponse à ces tests et, après un essai de cycles artificiels, on sera amené ou non à la pratiquer.

En somme, la biopsie ovarienne est indiquée dans les aménorrhées secondaires le plus souvent d'origine ovarienne primitive et dans certains autres cas de cause haute. Ces derniers sont fonction de la patiente et de son âge (cas des ménopauses précoces par exemple).

Elle peut encore être réalisée dans les cas où un syndrome de masculinisation est associé à cette aménorrhée secondaire, et dont le traitement étiologique a été insuffisant ou négatif jusqu'alors.

2° Dans les aménorrhées primaires :

Nous pensons que la place de la biopsie ovarienne est limitée, du fait même de l'étiologie de celles-ci, qui nécessitent le plus souvent une intervention chirurgicale ou une attitude passive. Elles sont le plus souvent le cas de patientes jeunes.

C'est là que l'étude des caractères sexuels secondaires (normaux, présents ou absents) d'une part et, l'examen gynécologique d'autre part prennent toute leur valeur diagnostique étiologique. Signalons l'intérêt de la biopsie dans les cas dits "de retards pubertaires" mais après un délai de 18 mois environ, par surveillance seulement.

Dans les cas rares,où la biopsie ovarienne est pratiquée, elle est faite en vue d'une étude de l'ovaire lui-même et du caryotype en général. Nous savons que les résultats sont le plus souvent négatifs, mais le mérite de la biopsie est d'apporter un prélévement plus documentaire et riche d'enseignements.

Chez ces patientes, le plus souvent, la conduite à tenir se solde par la prescription de cycles artificiels et rarement de traitements inducteurs, que la biopsie ovarienne aura autorisés.

3° Dans les spanioménorrhées :

Ces dernières une fois bien définies et distinguées des aménorrhées secondaires, nous l'avons vu, nécessitent assez souvent une biopsie ovarienne. Son indication est bien justifiée, parce que c'est là que l'on rencontre l'étiologie la plus fréquente des aspects steiniens et parasteiniens. Ces derniers demandent un traitement bien défini, le plus souvent chirurgical, autrefois par résection cunéiforme, actuellement par biopsie ovarienne d'abord, puis éventuellement par résection après un laps de temps. Nous avons vu

l'importance de son intérêt thérapeutique, de même que la conduite à tenir devant ces cas, qui demandent un maniement prudent des traitements inducteurs, voir même une abstension.

4° Les stérilités :

La biopsie prend sa place dans les stérilités le plus souvent primaires et rebelles à toute thérapeutique. Elle est indiquée devant les stérilités, qui ne font pas la preuve exacte de l'origine des troubles ou au contraire, si celle-ci est d'origine ovarienne. Elle n'aura de valeur diagnostique, thérapeutique et pronostique qu'en dehors de toute autre cause organique lésionnelle. En pratique, nous estimons avec COHEN, que toute stérilité persistante après deux ans d'explorations et traitements sans résultats, est justiciable d'une biopsie ovarienne.

5° Les troubles androgéniques :

Là, la biopsie ne sera pratiquée qu'après traitement des autres étiologies éventuellement associées. Elle ne viendra qu'aider au diagnostic de la cause ovarienne souvent, et rarement au résultat thérapeutique.

La biopsie, comme l'ont montré nos quelques observations, ne prend toute sa valeur diagnostique et pronostique, dans les cas où le trouble originel se situe dans les ovaires ou est mixte. Sa valeur thérapeutique n'est malheureusement pas encore prouvée, mais par contre la consatation d'une hyperandrogénie ovarienne contre-indique les traitements inducteurs par HMG et HMG + HCG.

Ainsi peut-on résumer les indications essentielles de la biopsie ovarienne dans l'ordre suivant :

- Spanioménorrhées (avant tout traitement inducteur, étant donné la grande fréquence des STEIN-LEVENTHAL dans ces cas).

- Aménorrhées secondaires, surtout primitives d'origine ovarienne et haute avec GUT normales.

- Aménorrhées primaires sans malformations majeures, avec caractères sexuels secondaires présents mais anormaux, ou absents. Dans les aménorrhées primaires avec syndrome de masculinisation (mais après traitement étiologique de ce dernier). Dans les aménorrhées primaires avec impubérisme seulement, sans autres troubles.

- Stérilités (sans autres troubles ovariens associés et sans lésions organiques des autres organes génitaux).

- Toutes les hyperandrogénies d'origine ovarienne ou mixte, dont le traitement étiologique s'est avéré insuffisant.

- En effet, le test thérapeutique aura une grande valeur, que l'on s'adresse à une jeune femme, ne désirant pas encore de grossesse, ou à une jeune fille, souhaitant être fixée sur son état gynécologique. Chez toutes les deux, le médecin aura tout le temps de poser à bon escient l'indication :
. soit d'une intervention chirurgicale (résection cunéiforme par exemple dans les cas de STEIN) ;

. soit des inducteurs de l'ovulation à doses un peu plus fortes mais prudentes, si la patiente a été insensible jusqu'alors.

En somme, ces indications essentielles de la biopsie ovarienne, quel que soit l'intérêt de celle-ci, se résument dans toutes les dysovulations ou anovulations, n'ayant pas fait la preuve de leur trouble après un bilan complet d'une part et, "rebelle" à toute thérapeutique inductive d'autre part.

B/ Pour les autres INDICATIONS dites "ACCESSOIRES"

que sont les masses pelviennes, les algies pelviennes et les métrorragies, c'est au cours de la coelioscopie que l'on jugera de l'opportunité ou non d'une biopsie ovarienne, à visée diagnostique et pronostique et non plus thérapeutique.

CONCLUSIONS

GENERALES

La biopsie ovarienne per-coelioscopique est une technique d'examen relativement récente, que nous avons utilisée depuis 1967. Notre travail porte sur une série de 100 observations, émanant de quatre services.

1° Les indications se répartissent de la façon suivante :
Aménorrhées secondaires et primaires (48) ;
Spanioménorrhées (17) ;
Virilisme et hypertrichose (10) ;
Stérilité (9) ;
Les autres biopsies (17) ont été réalisées au cours de coelioscopies indiquées pour : algies pelviennes, métrorragies ou masses pelviennes d'origine indéterminée.

2° Dans tous les cas, le même protocole opératoire a été adopté : coelisocopie sous anesthésie générale, biopsie ovarienne avec la pince de PALMER. Un seul incident a été observé : il s'agissait de la rupture d'un mors de la pince, qui a pu être extrait sans difficulté au moyen d'une autre pince. Nous n'avons jamais constaté d'hémorragie ovarienne alarmante, ni d'accident thrombo-embolique, ni de fulguration des organes de voisinage. Les suites ont toujours été simples et ont nécessité au maximum une hospitalisation de trois jours.

3° La biopsie ovarienne apporte un fragment d'ovaire, de dimension variable mais habituellement suffisant pour donner une idée de la valeur fonctionnelle de l'organe. Dans 91 cas, la biopsie a pu être étudiée valablement par l'anatomo-pathologiste. Il est pratiquement impossible de fournir un diagnostic précis sur le simple compte-rendu histopathologique, sauf pour le syndrome de STEIN-LEVENTHAL dans sa forme typique ou les dysgénésies ovariennes.

Différents éléments sont étudiés sur les coupes :

Le degré de sclérose corticale, le capital folliculaire, la qualité du stroma et enfin la vascularisation.

Ils viennent le plus souvent confirmer une orientation diagnostique, suspectée sur le contexte clinique et l'aspect endoscopique des ovaires.

La biopsie ovarienne est le plus souvent couplée à une exploration cyto-hormonale et par conséquent réalisée de préférence au 24e jour du cycle si la femme est réglée normalement.

Sur le plan diagnostique nous avons eu :

Pour les Aménorrhées primaires et secondaires :
- un examen histologique normal (9) ;
- un aspect dystrophique (26) ;
- un aspect de STEIN-LEVENTHAL vrai (4) ;
- une absence d'organites (9).

Pour les Spanioménorrhées :
- un aspect histologique normal (2) ;
- un aspect dystrophique (8) ;
- un aspect de STEIN-LEVENTHAL vrai (7).

Nous n'avons pas l'expérience des tests de stimulation par HMG, précédant la biopsie, ce qui donnerait à l'ensemble de l'exploration une meilleure valeur d'orientation.

En pratique, l'aspect histologique est le plus souvent normal et ceci n'est pas étonnant, si l'on considère la très grande fréquence des troubles menstruels psychogènes.

4° La valeur pronostique de la biopsie ovarienne est capitale dans le bilan des stérilités apparemment d'origine ovarienne.

L'appréciation du capital folliculaire permet en effet d'espérer une réponse favorable ou non aux inducteurs de l'ovulation. Cette thérapeutique devra cependant tenir compte du bilan biochimique, pour ne pas risquer un accident d'hyperstimulation.

Le rétablissement transitoire de cycles menstruels après la biopsie permet de réaliser une véritable thérapeutique dans les aménorrhées par dystrophie ovarienne et permet d'augurer d'un excellent résultat de la résection chirurgicale cunéiforme des ovaires.

La biopsie ovarienne réalise un véritable traitement de certaines dystrophies ovariennes, en particulier du syndrome de STEIN-LEVENTHAL. La valeur thérapeutique dépend en général de la profondeur de la biopsie et du volume du fragment enlevé.

Les résultats obtenus se répartissent ainsi :

- Aménorrhées secondaires (42) :
  absence d'organites (7) : résultat nul (7) ;
  STEIN-LEVENTHAL (3) :
  régularisations temporaires (2) et un résultat négatif (1).

  pour les autres (32) :
  résultats négatifs (11) ;
  résultats non connus (12) ;
  régularisations temporaires (6) ;
  normalisations de longue durée (1) ;
  une grossesse débutante
  une fausse couche provoquée à 3 mois.

- Spanioménorrhées (17) :
  STEIN-LEVENTHAL (7) :
  résultats négatifs (2) ;
  résultats non connus (1) ;
  régularisations avec grossesse à terme (1) et grossesse débutante (1) ;
  régularisations temporaires (2).

  Pour les autres cas (10) :
  régularisations temporaires (4) et une grossesse avortée à 2 mois (1) ;
  résultats négatifs (1) ;
  régularisations de longue durée (3) ;
  grossesses débutantes (2).

- Stérilités (9) :
  grossesse débutante (1)
  grossesse à terme (1)) toutes deux sont des stérilités I

- Virilisme-Hypertrichose (10).

  Amélioration des troubles (3).
  Pas de grossesses (la plupart sont célibataires).

Ce qui nous amène à rappeler l'importance du facteur psychologique si souvent associé aux syndromes fonctionnels en Gynécologie et, qui demanderait à être plus étudié et par conséquent traité si possible avant toute décision de biopsie ovarienne.

L'emploi de produits divers, hormonaux, contraceptifs, peut entraîner des troubles même prescrits à juste titre et dans de tels cas, la biopsie ovarienne ne peut souvent rien apporter. Problème d'insuffisance vasculaire acquise (?) ; excès hormonal local (?). L'intérêt thérapeutique dans ces cas dépend assez souvent de l'importance du fragment prélevé et de la zone où ce prélèvement a été réalisé.

C'est un problème qui reste encore à étudier.

5° Peut-être pour avoir de meilleurs résultats, qui sont actuellement décevants (disons-le), il serait souhaitable qu'une meilleure codification des traitements hormonaux, associés à d'éventuels autres traitements médicaux à visée neuropsychique, se fasse jour.

L'amélioration des instruments serait aussi souhaitable.

Tous ces arguments permettront peut-être à la biopsie ovarienne d'être revalorisée.

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 19 Décembre 1972 — Le Président de Thèse,

Signé G. CABANEL — Pr. Y. MALINAS

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABEILLE J. R. et LEGROS R.
A propos de la biopsie ovarienne percoelioscopique
Rev. Franç. Gynéc. Obst., 1970, 65, 4, 214-224

2 - ALBEAUX-FERNET M., ROMANI J. D.
Physiologie de l'hypophyse
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 1960, 2, 4, 10017CIO

3 - ALEXANDER G. D. et BROWN E. M.
Altérations physiologiques dans la laparoscopie pelvienne
Amer. J. Obst. Gynec., 1969, 105, 7, 1078-1089

4 - ALICINO R., SANTOLI G., GALATIOTO I., PIETROJUSTI G.
La celioscopia nella diagnostica ginecologica
Simposio Internazionale sulla Endoscopia Ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, 15 mars 1965, 17, 5, 230-256

5 - ANGER D. et BESTAUX Y.
258 cas d'examens coelioscopiques. Intérêt des biopsies ovariennes et tubaires
Revues Médicales Normandes, décembre 1966, 8, 10, 689-709

6 - BARCHEWITZ J.
La biopsie ovarienne percoelioscopique. A propos de 121 cas
Thèse Paris, 1971, n° 82

7 - BARRAYA-CHEVALIER B.
La biopsie ovarienne sous coelioscopie. Apport dans le diagnostic et le traitement du syndrome de Stein-Leventhal
Thèse Paris, 1967

8 - BENAIM PINTO V.
Le syndrome de Stein-Leventhal
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 58-70

9 - BERNARD I. et AUDIT J. F.
Le syndrome de Stein-Leventhal. A la recherche de sa définition
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 127-147

10 - BOMPIANI A., MONETTA E.
Valeur de la pneumo-pelvigraphie pour le diagnostic de l'ovaire micro-polykystique
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 81-93

.../...

11 - BONACHERA E. M., Y., BOTELLA L. J.
La celioscopia transvaginal en el diagnostico de la funcion ovarica
Acta Ginec., 1965, 16, 9, 515-524

12 - BOURDOURESQUES J., BERNARD P., PACHE R.
Corrélations neuro-endocriniennes
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 1966, 2, 4, 10001B10

13 - BOTELLA L. J., DEXEUS Jr S.
Techniche auxiliarie in celioscopia
Minerva Ginecologica, 1965, 17, 5, 240

14 - BOTELLA L. J., DEXEUS Jr S.
La celioscopia nella diagnostica ormonale ginecologica
Simposio Internazionale sulla Endoscopia Ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, 1965, 17, 5, 242

15 - BOTELLA L. J.
Le syndrome de Stein-Leventhal
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 21-34

16 - BRET et SENEZE
Dystrophies de l'ovaire
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 1956, 1, 133 A-10

17 - CAROLLO F.
Il ruolo della celioscopia nell'inquadramento nosografico delle distrofie ovariche
Simposio Internazionale sulla Endoscopia Ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, 1965, 17, 5, 245-247

18 - CITTADINI E., ROSSI T.
L'interesse della celioscopia nella diagnosi delle malformazioni genitali
Simposio Internazionale sulla Endoscopia Ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, 1965, 17, 5, 252

19 - CLAUSS J.
Celioscopia o culdoscopia i motivi della sielta (Coelioskopie oder culdoskopie die gründe zur Wahl)
Simposio Internazionale sulla Endoscopia Ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, mars 1965, 17, 5, 231-232

20 - CLAVERT J. M.
Embryologie des organes génitaux féminins
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 1967, 1, 2, 110 A-10

21 - CLYMAN M. J.
Fiber Optic Cannula for the pan culdoscope
Amer. J. Obst. Gynec., 15.9.1969, 105, 2, 281

22 - CLYMAN M. J.
Operative culdoscopie
Obst. Gynec., décembre 1968, 32, 6, 840-845

.../...

23 - COGNAT M.
La coelioscopie et son apport dans le diagnostic des syndromes gynécologiques et endocriniens
Rev. Lyonnaise de Médecine, 1969, 18, spécial, 113-114

24 - COGNAT M.
L'aiguille de MINTZ en pratique coelioscopique
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obst., juin-août 1967, 19, 3, 251

25 - COHEN M. R.
Culdoscopy versus peritoneoscopy
Obst. Gynec., mars 1968, 31, 3, 310-321

26 - COHEN A.
Le syndrome de Stein-Leventhal
Conc. Méd., 20.9.1969, 38, 6505-6510

27 - COHEN J., AUDEBERT A., DE BRUX J., GIORGI H.
Biopsie ovarienne et survenue d'une grossesse
Nouvelle Pr. Méd., 6.5.1972, 1, 19

28 - COHEN J., AUDEBERT A., DE BRUX J., GIORGI H.
Les stérilités par dysovulation : rôle pronostique et thérapeutique de la biopsie ovarienne percoelioscopique
J. Gynéc. Obst., BioL Gyn., 1972, 1, 7, 657-671

29 - CSILLAG M., MOROCZ K., VARGA K. et RAKOS L.
L'utilité de la coelioscopie pour le diagnostic de certains troubles de la fonction génitale de la femme
Gynéc. Obst. (Paris), novembre-décembre 1964, 63, 5, 693-696

30 - DARGENT D., VILLEDIEU P., MAGNIN P.
Intérêt de la coelioscopie dans les indications posées par le kyste ovarien au début de la gestation
Bull. Soc. Gynéc. Obst., mai 1962, 14

31 - DARGENT D.
Dysgénésies, hypoplasies, dystrophies ovariennes
Journées Lyonnaises de Gynécologie et Obstétrique, septembre 1972, (à paraître)

32 - DARMAILLAQ R., EMPERAIRE J. C. et MAYER G.
La biopsie ovarienne par culdoscopie et ses indications. A propos de 60 cas
La Presse Méd., 11.12.1971, 79, 53, 2433-2434

33 - DEBIASI E.
La pathologie gynécologique péripubertaire dans ses rapports avec la fécondité et la stérilité
Gynéc. Pratique, 1971, 22, 1, 29-48

34 - DE BRUX J. et GERBER E.
L'anatomo-pathologiste devant les ovaires du syndrome de Stein-Leventhal
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 103-114

.../...

35 - DE BRUX J. et Coll.
Cytology of para uterinal tumors punctered under coelioscopy
J. Int. Féd. Gynéc. Obst., 1967, 5, 4, 247-254

36 - DE BRUX J.
Anatomie, embryologie, histologie de l'ovaire
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes endocrines, 4. 1966, 2, 10026A-10

37 - DE BRUX J., MINTZ M., DUPRE-FROMENT J., COHEN J., PALMER R.
Diagnosi citologica di fermazioni cistiche ovariche punte sotto visione celioscopica
Simposio Internazionale sulla endoscopia ginecologica (Palermo 14-14.11.1964)
Minerva Ginecologica, 1965, 17, 5, 239-240

38 - DECKER A.
La culdoscopia nei problemi diagnostici in ginecologia
Simposio Internazionale sulla endoscopia ginecologica (Palermo 14-14.11.1964)
Minerva Ginecologica, mars 1965, 17, 5, 231

39 - DELINEAU M. A. et GIRAUD J. R.
A propos de l'anesthésie pour coelioscopie gynécologique
Anesthésie, Analgésie, Réanimation, juillet-août 1968, 25, 4, 417-428

40 - DELLENBACH P., MULLER P. et LEVY G.
Préparation aux coelioscopies et laparotomies en gynécologie par le Sorbitol injectable
Rev. Franç. Gynéc. Obst., mars 1965, 60, 3, 229-233

41 - DELLENBACH P., VORG J. et MULLER P.
Evolution des indications de la coelioscopie. A propos de 3 500 observations
C. R. Soc. Franç. Gynéc., décembre 1971, année 41e, 7, 579-584

42 - DEXEUS S., CARRERA-MACIA J. M.
La biopsia intra celioscopica en el diagnostico de la funcion ovarica
Acta Ginec., décembre 1965, 16, 12, 753-758

43 - DUPRE-FROMENT J., MINTZ M. et DE BRUX J.
Cytologie péritonéale par prélèvement percoelioscopique ou par ponction du Douglas
Gynéc. Obst. J., mars 1964, 66, 1, 95-108

44 - FARABEUF L. N.
Les vaisseaux sanguins des organes génito-urinaires du périnée et du pelvis
Bull. Acad. Nat. Méd. (Paris), 1905, 53, 364

45 - FENASSE R.
Les troubles de l'ovulation. Considérations étiopathogéniques et cliniques
Rev. Franç. Gynéc., 1967, 62, 10, 541-549

.../...

46 - FRANGENHEIM H.
La celioscopia nello studio della sterilita (Die coelioskopie bei der sterilität suntersuchurg)
Simposio Internazionale sulla endoscopia ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, marso 1965, 17, 5, 242-243

47 - FREDET P.
Les pédicules vasculaires de l'utérus (ligament large, gaine hypogastrique, fossette ovarienne)
Ann. Gynéc. Obst., 1899, 51, 365-387

48 - GASNAULT J. P., GAUTHIER A., LINQUETTE
Les hypertrichoses de la femme
Médicorama Perfect. Post-Univers., avril-mai 1971, 1e et 2e partie, n° 114-115

49 - GAUTRAY J. P. et Coll.
Reproduction humaine. Aspects actuels de biologie clinique
Masson et Cie Edit., 1968, 1 volume, 1-247 ; 271-318

50 - GILLET J. Y.
La microvascularisation de l'ovaire
Gynéc. Obst. (Paris), 1971, 70, 3, 251-272

51 - GILLOUX A.
Recherches expérimentales sur la pathogénie des troubles trophiques de l'ovaire
Gynéc. Obst. (Paris), 1967, 66, 4, 455-464

52 - GILLOUX A.
Pathogénie des troubles trophiques de l'ovaire
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 5, 459-471

53 - GILLOUX A.
Atrophie, dystrophie, hypertrophie de l'ovaire (physio-pathologie)
Gynéc. Pratique, 1966, 17, 5, 403-412

54 - GIROD C.
Les releasing factors FSH et LH. L'hormone hypothalamique LH/RH
Journées Lyonnaises de Gynécologie et d'Obstétrique (à paraître)

55 - GOULON M. et Coll.
Embolies gazeuses probables en cours d'insufflation pour coelioscopie
La Presse Méd., 14.6.1969, 77, 29, 1035-1038

56 - GREENBLATT R. B. et Coll.
Le syndrome de Stein-Leventhal est-il une entité ?
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 35-50

57 - GUILLON J., HOULNE P.
Aménorrhée
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 1, 2.1968, 156A-10

58 - GUINET P.
Dysgénésies Gonadiques
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 2, 10.1966, 10033A-10

.../...

59 - HENRION R.
Contribution de la coelioscopie à l'étude des anovulations
Vie Méd., 51e année, janvier 1970, 4

60 - IRVING F. STEIN
La durée de la fertilité après résection cunéiforme de l'ovaire au cours du syndrome de Stein-Leventhal
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 9-18

61 - JALLATTE C.S. et SOUTOUL J. N.
Traitement des états anovulatoires par l'association du cyclogénil à d'autres inducteurs de l'ovulation. Résultats sur une série de 22 observations
C. R. Soc. Franç. Gynéc., juin-octobre 1971, (6), 1-13

62 - JAYLE M. F.
Méthodes d'investigations de la fonction ovarienne. Exploration dynamique des ovaires
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 9.1969, 2, 10027B-10

63 - JAYLE M. F. et EGLOFF M.
Modalité simplifiée de l'exploration dynamique de l'ovaire par H. C. G.
J. de Gynéc. Obst., Biol. et Reprod., 1972, 1, 758

64 - JAYLE M. F., DROSDOWSKY M., GENET P.
Physiologie et exploration de la fonction endocrinienne du testicule
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 9.1969, 2, 10032A-10

65 - JAYLE M. F.
Table ronde sur : les gonadotrophines d'origine humaine (Paris, 16 septembre 1968)
Byla Searle, SOTEP Edit., 1 volume

66 - JEFFCOATE S. L., JEFFCOATE T. N. A.
Le syndrome de Stein-Leventhal
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 7.1968, 1, 133C-10

67 - KEPP R. et WEILAND A.
Les aspects d'une gynécologie pratique d'enfant et de l'adolescence
Gynéc. Pratique, 1971, 22, 1, 19-28

68 - KLOTZ H. P.
Le syndrome "Ovaires non fonctionnels". In "Hypoplasie et malformations de l'appareil génital interne de la femme"
Masson Edit., Paris, 1964, 133-137

69 - LEGROS R. et DUPERRAT B.
Les états dystrophiques acquis de la corticale ovarienne. Considérations anatomo-cliniques et étiopathogéniques
Revue Franç. Gynéc. Obst., année LX, juin 1965, 6, 425-448

70 - LONG A. M.
La coelioscopie gynécologique. A propos d'une expérience portant sur 167 coelioscopies effectuées de 1967 à 1970
Thèse, Grenoble, 1971

.../...

71 - MALAGUZZI V. G., PAPANICOLAU N., ALBANO O., BENVESTITO V.
Aspetti laparoscopici di interesse commune per il ginecologo e per l'internista
Simposio Internazionale sulla endoscopia ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, marso 1965, 17, 5, 232-233

72 - MARCHESI F.
Il ruolo della celioscopia nella diagnostica gynecologica
Simposio Internazionale sulla endoscopia ginecologica (Palermo 14-14.11.1964)
Minerva Ginecologica, marso 1965, 17, 5, 230-231

73 - MARSHALL J. R. et HAMMOND C. B.
Ovarian biopsy performed under culdoscopic visualization
Amer. J. Obst. Gynec., d-cembre 1966, 96, 7, 1022-1027

74 - MAUVAIS JARVIS P.
Virilisme et hirsutisme
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 4.1966, 2, 10033G-10

75 - MIKAELIAN S.
Faut-il traiter les spanioménorrhées ?
Cahiers Médicaus Lyonnais. Journées Lyonnaises de Gynécologie et d'Obstétrique, 1972, 48, 40, 4839-4846

76 - MINTZ M.
La biopsie d'ovaire à la pince sous coelioscopie, en particulier dans les aménorrhées
C. R. Soc. Franç. Gynéc., décembre 1962, 32, 8, 635-658

77 - MINTZ M.
Agopuntura percelioscopica dicisti parauterine (Ponctions de kystes para-utérins sous contrôle coelioscopique)
Simposio Internazionale sulla Endoscopia Ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, marso 1965, 17, 5, 240

78 - MINTZ M.
La coelioscopie dans le syndrome de Stein-Leventhal
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 95-101

79 - MINTZ M.
Prélèvements cytologiques endopelviens par coelioscopie et ponction du Douglas
Bull. Soc. Ge. Méd. Luxembourg, novembre 1967, 104, 2, 103-104

80 - MINTZ M. et Coll.
Cancer de l'ovaire décelé par ponction d'un kyste sous coelioscopie
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obst. Franç., 1963, 15, 5bis, 347-349

81 - MINTZ M.
La perméabilité tubaire : confrontation entre hystéro-salpingographie et épreuves percoelioscopiques
C. R. Soc. Franç. Gynéc., novembre 1968, 38, 7, 441-453

.../...

71 - MALAGUZZI V. G., PAPANICOLAU N., ALBANO O., BENVESTITO V.
Aspetti laparoscopici di interesse commune per il ginecologo e per l'internista
Simposio Internazionale sulla endoscopia ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, marso 1965, 17, 5, 232-233

72 - MARCHESI F.
Il ruolo della celioscopia nella diagnostica gynecologica
Simposio Internazionale sulla endoscopia ginecologica (Palermo 14-14.11.1964)
Minerva Ginecologica, marso 1965, 17, 5, 230-231

73 - MARSHALL J. R. et HAMMOND C. B.
Ovarian biopsy performed under culdoscopic visualization
Amer. J. Obst. Gynec., d-cembre 1966, 96, 7, 1022-1027

74 - MAUVAIS JARVIS P.
Virilisme et hirsutisme
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 4.1966, 2, 10033G-10

75 - MIKAELIAN S.
Faut-il traiter les spanioménorrhées ?
Cahiers Médicaus Lyonnais. Journées Lyonnaises de Gynécologie et d'Obstétrique, 1972, 48, 40, 4839-4846

76 - MINTZ M.
La biopsie d'ovaire à la pince sous coelioscopie, en particulier dans les aménorrhées
C. R. Soc. Franç. Gynéc., décembre 1962, 32, 8, 635-658

77 - MINTZ M.
Agopuntura percelioscopica dicisti parauterine (Ponctions de kystes para-utérins sous contrôle coelioscopique)
Simposio Internazionale sulla Endoscopia Ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, marso 1965, 17, 5, 240

78 - MINTZ M.
La coelioscopie dans le syndrome de Stein-Leventhal
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 95-101

79 - MINTZ M.
Prélèvements cytologiques endopelviens par coelioscopie et ponction du Douglas
Bull. Soc. Ge. Méd. Luxembourg, novembre 1967, 104, 2, 103-104

80 - MINTZ M. et Coll.
Cancer de l'ovaire décelé par ponction d'un kyste sous coelioscopie
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obst. Franç., 1963, 15, 5bis, 347-349

81 - MINTZ M.
La perméabilité tubaire : confrontation entre hystéro-salpingographie et épreuves percoelioscopiques
C. R. Soc. Franç. Gynéc., novembre 1968, 38, 7, 441-453

.../...

82 - MINTZ M., DUPRE-FROMENT J., DE BRUX J.
Diagnostic de l'endométriose génitale
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obst., 1965, 17, 5bis, 617

83 - MINTZ M. et DE BRUX J.
La biopsie per-coelioscopique de l'ovaire dans les aménorrhées, spanioménorrhées et troubles ovulatoires. Etude critique et ses indications en fonction des suites proches et lointaines de 157 cas
C. R. Soc. Franç. Gynéc., décembre 1971, 41, 8, 609-629

84 - MOCQUOT P. et ROUVILLOIS Cl.
La vascularisation artérielle de l'ovaire étudiée en vue de la chirurgie conservatrice
J. Chir., 1938, 41, 161-176

85 - MOGGI G., SANTOLI G.
Sulla biopsia ovarica percelioscopica
Minerva Ginecologica, 1968, 20, 1733-1735

86 - MULLER P., DELLENBACH P. et KELLER B.
Les petits ovaires non fonctionnels : aspects cliniques. Problèmes étiopathogéniques et essais thérapeutiques
Gynéc. Pratique, novembre 1962, 32, 7, 574-586

87 - MULLER P., LEVY G., KELLER B. et DAUCOURT J.
La réceptivité ovarienne et ses troubles
Rev. Franç. Gynéc., 1967, 62, 3, 143-152

88 - MULLER P.
Indications et contre-indications de l'administration de hautes doses de Gonadotrophines chez la femme
Sem. Méd. (Paris), 1961, 37, 21, 617-620

89 - MULLER P., KELLER B., LEVY G. et PHILIPPE E.
Les troubles congénitaux de la réceptivité ovarienne
Gynéc. Pratique, 1968, 19, 6, 435-451

90 - MULLER P. et Coll.
Les malformations ovariennes. Essai de classification
Gynéc. Pratique, 1968, 19, 6, 401-433

91 - NETTER A., SALOMON Y.
Les inducteurs de l'ovulation
Rev. Prat., 1966, 16, 1529-1541

92 - NETTER A., MILLET D., SALOMON-BERNARD Y.
Test de stimulation ovarienne par les gonadotrophines extraites d'urine de femmes ménopausées (HMG)
Gyn. Obst. (Paris), 1970, 69, 445-454

93 - NETTER A., SEBAOUN M.
Ménopause précoce
Gynéc. Obst., 1967, 66, 249

.../...

94 - NETTER A.
Table ronde sur : les aménorrhées d'origine protovarienne
Cahiers Coll. Méd. Hôp. (Paris), 1965, 6, 8, 547-566

95 - NETTER A.
Méthode d'investigation de la fonction ovarienne
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 9.1968, 2, 10025B-10

96 - NETTER A.
Physiologie de l'ovaire
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 9.1968, 2, 10027A-10

97 - NETTER A.
Troubles de la fonction ovarienne
Encyclopédie Méd. Chir., Glandes Endocrines, 9.1968, 2, 10027C-10

98 - NETTER A.
Les hirsutismes ovariens
Rev. Prat., 1.11.1969, 19, n° 28, 4049-4057

99 - NETTER A.
Maladie de Stein-Leventhal
Gaz. Méd. Franç., 27.1.1964, 71, 271

100 - NETTER A., THORET Y.
La maladie de Stein-Leventhal
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 71-79

101 - NOUAÏLHAT F., KERNBAUM S. et GOULON M.
Une complication de la coelioscopie : les embolies gazeuses liées à l'insufflation
Entretiens de Bichat (Médecine), 1969, 559-564

102 - PALMER R.
La coelioscopie gynécologique : ses possibilités et ses indications actuelles
Semaine des Hôp., 10.12.1954, 30, 79, 4040-4043

103 - PALMER R.
Les explorations fonctionnelles gynécologiques
Masson (1963), 345-401

104 - PALMER R.
La coelioscopie gynécologique
Encyclopédie Méd. Chir., 1965, 1, 71A-10

105 - PALMER R. et DE BRUX J.
Résultats histologiques, biochimiques et thérapeutiques obtenus chez les femmes dont les ovaires avaient été diagnostiqués Stein-Leventhal à la coelioscopie
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obst., 1967, 19, 5, 405-410

106 - PALMER R.
Biopsies per coelioscopiques
Proceding of the first international symposium of Gynecology coelioscopie (Palerma, novembre 1964)
Minerva Ginec., 1965, 17, 5, 238-239

.../...

107 - PATURET G.
Traité d'anatomie humaine
Paris, Masson et Cie Edit., 1958, 3, fasc. 1, 615-631

108 - PIETROJUSTI G., ALICINO R., SANTOLI G.
Il ruolo della celioscopia nella diagnosi della sindrome di Stein-Leventhal
Simposio Internazionale sulla Endoscopia Ginecologica (Palermo 14-15.11.1964)
Minerva Ginecologica, 1965, 17, 5, 244

109 - PHILBERT M.
Le virilisme chez la femme
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 2.1967, 1, 146F-10

110 - PROCOPIO-VALLE V. et Coll.
Ovaires polykystiques bilatéraux. Une étude histologiques de biopsies chirurgicales faites sans sélection des cas
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 1, 115-125

111 - RACINET Cl. et CHABERT P.
Intérêt de la coelioscopie en milieu obstétrical
La femme et l'enfant, n° 6, 4, 19-23

112 - ROMAN
Rôle du facteur organique ovarien dans le syndrome de Stein-Leventhal
C. R. Soc. Franç. Gynéc., 17.4.1967, Prais

113 - ROMAN
Le syndrome de Stein-Leventhal
C. R. Soc. Franç. Gynéc., 12.4.1965, (Paris), 211-216

114 - ROMAN
Sur les délais de rétablissement de la fonction ovulatoire après traitement chirurgical des anovulations d'origine ovarienne
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obst., 15, 154

115 - ROSENBERG D. et COGNAT M.
La coelioscopie dans l'enfance et l'adolescence
Gynéc. Pratique, 1971, 22, 6, 531-539

116 - ROUVIERE M.
Anatomie humaine descriptive et topographique. Révisée par CORDIER G. et DELMAS A.
Paris, Masson Edit., 9e éditions, 1962, 2, 1028-1031

117 - ROZENBAUM H.
Les traitements hormonaux
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 11.1972, 1, 85A-10

118 - ROZENBAUM H.
Inducteurs de l'ovulation
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 11.1972, 1, 85A-20

119 - ROZENBAUM H.
Le corps jaune. Physiologie. Exploration fonctionnelle. Pathologie
SOTEP Ed., Paris, 1970

.../...

120 - SANTOLI G., PIETROJUSTI G., ALICINO R.
La technica celioscopica in uso nel reparto obstetrico-ginecologico Dell'Ospedale S. GIOVANNI in Roma, 237

121 - SCHALLY A. V., KASTIN A. J., ARIMURA A.
Hypothalamic follicle Stimulating hormone (FSH) and luteinzing hormone (LH) regulating hormone : structure, physiologic and clinical studies
Fert. Steril., 1971, 22, 703-721

122 - SEMM K.
Die Laparoskopie in der Gynäkologie Geburtshilfe und Frauenheilkunde Stuttarg, novembre 1967, 27, helf 11, 1029-1042

La pelviscopie gynécologique
Gynéc. Pratique, 1970, 2, 1, 9-25

123 - SERMENT H., FENASSE R. et AMRAN J.
Dystrophies ovariennes à contenu liquide
Encyclopédie Méd. Chir., 7.1968, Gynécologie, 1, 133E-10

124 - SERMENT H., FENASSE R.
Dystrophies micropolykystiques de l'ovaire
Encyclopédie Méd. Chir. 7.1968, Gynécologie, 1, 133A-10

125 - STAEMMLER H. J.
Clinique du syndrome de Stein-Leventhal
Gynécologie Pratique, 1967, 18, 1, 51-53

126 - STEPTOE P. C.
Endoscopie, laparoscopie et culdoscopie gynécologique
J. Obst. Gyn. British Common Wealth, août 1965, 72, 4, 535-543

127 - STEPTOE P. C.
Laparoscopy in gynecology
Edimburgh, Livingstone, 1967, 93

128 - TCHOBROUSKY C.
Le syndrome de Stein-Leventhal existe-t-il ? Etude clinique à propos de 22 cas de résection cunéiforme des ovaires
Thèse, Paris, 1959

129 - TEMINE-MORHANGE A.
La ménopause précoce
Gynéc. Pratique, 1967, 18, 5, 439-457

130 - TESCHER M., CHASSAGNARD N., BOURY-HEYLER C.
Intérêt thérapeutique des biopsies d'ovaire dans les stérilités par anovulation
C. R. Soc. Franç. Gynéc., mai 1972, année XLII, 5, 327-335

131 - TESTUT L. et LATARJET A.
Traité d'anatomie humaine
Paris, G. Dion et Cie Edit., 9e édit., 1949, 5, 429-448

.../...

132 - TETER J.
Syndrome d'extinction précoce des ovaires (insuffisance protovarienne précoce)
Rev. Franç. Gynéc., 1968, 66, 7/8, 347-360

133 - THOYER-ROZAT J.
Biopsie ovarienne per coelioscopique et anovulation
Rev. Franç. Gynéc., septembre-octobre 1965, 60, 9-10, 639 -641

134 - THOYER-ROZAT J.
La coelioscopie. Technique. Indications
Masson Edit., 1962, 1 volume

135 - THOYER-ROZAT J.
Indications de la coelioscopie gynécologique
Rev. Prat., 25.12.1965, 15, 34, 561-569

136 - THOYER-ROZAT J. et MINTZ M.
Table ronde sur : la coelioscopie
Rev. Franç. Gynéc. Obst., avril-mai 1967, 62, 4/5, 193-199

137 - THOYER-ROZAT J.
La coelicscopie gynécologique dans les hyperandrogénies d'origine ovarienne
Lyon Méd., 2.1.1966, 98, 1, 51-52

138 - THOYER-ROZAT J.
Biopsie de l'ovaire per-coelioscopique
Presse Méd., 28.1.1960, 78, 5, 217-219

139 - THOYER-ROZAT J. et Mme CLOUP C.
Résultats opératoires dans les anovulations. Place de la biopsie ovarienne
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1964, 16, 1, 13-20

140 - VAGUE J. et BLANC B.
Les aménorrhées par malformations ovariennes
Assises de Médecine. Assises Nationales sur les aménorrhées préménopausiques
26e année, 1968, 22, 2, 92-100

141 - VAGUE J., SIMONIN R., TEMINE-MORHANGE A., AYME Y.
Les hypoplasies ovariennes primitives In : "Actualités endocrinologiques"
Paris, 7e série, p 93
L'expansion scientifique française, 1965

142 - VARANGOT J., CEDARD L.
Méthodes biochimiques d'exploration fonctionnelle de l'ovaire
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 7.1968, 1, 73C-05

.../...

143 - VARANGOT J. et BRIGNON J.
Les stérilités par absence d'ovulation
Rev. Prat., 1.9.1964, 14, 23

144 - VOKAER R.
Histophysiologie et Physiologie de l'ovaire
I) Histophysiologie de l'ovaire
II) Physiologie endocrinienne de l'ovaire
Encyclopédie Méd. Chir., Gynécologie, 7.1967, 1,
fasc. 30A-10, 1-10
fasc. 30A-20, 1-18

-:-:-:-:-:-:-

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION..... 1

CONSIDERATIONS HISTORIQUES..... 3

TECHNIQUE COELIOSCOPIQUE..... 7

1) Préparation de la malade..... 7
2) Anesthésie..... 7
3) Installation..... 8
4) Temps préliminaires..... 8
5) Création du pneumopéritoine..... 8
6) Technique proprement dite..... 9
7) Suites opératoires..... 10
8) Contre-indications..... 10
9) Remarques sur la coelioscopie de l'enfant et de l'adolescent.... 11
10) Incidents - Accidents..... 12

ANATOMIE DE L'OVAIRE

- Aspects coelioscopiques de l'appareil génital interne..... 14
- Etude de la vascularisation ovarienne..... 16

TECHNIQUE DE LA BIOPSIE OVARIENNE..... 21

- Etude de l'instrumentation..... 22
- Technique de la biopsie ovarienne..... 23
- Contre-indications..... 25

RAPPEL HISTO-PHYSIOLOGIQUES DE L'OVAIRE..... 28

Exploration fonctionnelle ovarienne

- Etude histologique..... 28
  . Histologie de l'ovaire normal..... 28
  . Histopathologie de l'ovaire..... 29
- Physiologie de l'ovaire..... 31

Exploration fonctionnelle ovarienne..... 33

- Axe hypothalamo-hypophyso-ovarien..... 36
- CONCLUSION PHYSIOPATHOLOGIQUE..... 37

PRESENTATION DES OBSERVATIONS..... 39

GENERALITES..... 120

INTERET DIAGNOSTIQUE DE LA BIOPSIE OVARIENNE..... 126

1) Quelle valeur accorde-t-on aux fragments ?..... 126
2) Etude quantitative et qualitative des fragments..... 128
3) Confrontation des aspects coelioscopiques avec les données histologiques..... 129

A/ Dystrophies (Stein et apparentés)..... 129
B/ Algies pelviennes..... 136
C/ Hypoplasies et cas frontières..... 136
D/ Remarques et conclusions sur ces aspects..... 140'

CONCLUSION..... 144

INTERET THERAPEUTIQUE DE LA BIOPSIE OVARIENNE..... 146

A/ Introduction..... 146
B/ Plan d'étude..... 146
C/ Etude analytique des résultats..... 148
I / Spanioménorrhées..... 148
II / Aménorrhées secondaires..... 149
III / Stérilités primaires..... 152
IV / Virilisme - Hypertrichose - Hyperandrogénie..... 155
V / Aménorrhées primaires..... 155

D/ Tableaux récapitulatifs de nos résultats - Valeur de la biopsie ovarienne..... 157
- Comparaisons statistiques des résultats avec d'autres auteurs..... 159
E/ Remarques générales et conclusions..... 163

INTERET PRONOSTIQUE DE LA BIOPSIE OVARIENNE..... 166

INDICATIONS DE LA BIOPSIE OVARIENNE..... 170

A/ Indications essentielles..... 170
B/ Indications accessoires..... 173

CONCLUSIONS GENERALES..... 174

BIBLIOGRAPHIE..... 177

S E R M E N T D'H I P P O C R A T E

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

-:-:-:-:-:-

Association Corporative Autonome des Etudiants en Médecine de Grenoble
Faculté de Médecine, Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE - Téléphone : (76) 87.05.35

Association Corporative Autonome des Etudiants en Médecine de Grenoble
Faculté de Médecine, Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE - Téléphone : (76) 87.05.35